

TA
BU

Läkeinformaatiota Laakelaitoksesta

Läkemedelsinformation från
Läkemedelsverket, FinlandDrug information from the National
Agency for Medicines, Finland

4 | 2006



TABU 4.2006

14. vuosikerta
14 årgången
14th Annual volume

Pääkirjoitus	3	Biologisten lääkkeiden kehitys: innovaatioita ja valvontaa Pekka Kurki
	4	Erehtyminen on inhimillistä – selvitys apteekkien toimitusvirheistä Virpi Savikko Tuula Teinilä Marja Airaksinen
	8	Lääkitysvirheet Myrkytystietokeskuksen näkökulmasta Pia Kuisma Kalle Hoppu
Uutta lääkkeitä	11	Ivabradiini Kimmo Malminiemi
	13	Tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkovirusrokote Jaana Joensuu
	15	Uutta EMEAsta Radhakrishnan Rajaratnam
Haittavaikutuksista	16	Oma lääkehaittahavaintoni Telitromysiini ja valoihottuma Leena Savolainen
	16	Lamotrigiinin raskaudenaikainen käyttö ja huuli-suulakihalkion riski Radhakrishnan Rajaratnam
	17	Masennuslääkkeiden haitoista Annikka Kalliokoski Leena Sommarberg
Lääkekäyttö	18	Nuorten naisten masennuslääkkeiden käyttö on yleistynyt Timo Klaukka
	21	Verenpainelääkkeiden käyttö Suomessa vuonna 2004 Terhi Helmiö
Biologiset lääkkeet	26	Rokotetyöryhmä Jaana Joensuu
	27	Eurooppalaista yhteistyötä lääkealalla Ulla Närhi
	28	WHO:n suosittelemien kansainvälisten yleisnimien luettelo 55
Terveystieteiden laitteista ja tarvikkeista	29	Kuulokojeet ja muut kuulovammaisten apuvälineet Hannu Seitsonen
	33	EU:n laitevalvontaviranomaiset kokoontuivat
Ex tempore	34	Ikäihmisen lääkehoidosta Kapseli
	34	Valvontaosastolla vahdinvaihto
Eläinlääkkeistä	35	Siklosporiini Tita-Maria Muhonen
	36	Ei enää palautekirjettä haittavaikutusilmoituksesta



Pekka Kurki
Jaostopäällikkö
Myyntilupaostosto
Lääkelaitos

Biologisten lääkkeiden kehitys: innovaatioita ja valvontaa

Biologisten, varsinkin bioteknologisten lääkkeiden menestys on ollut huimaa viime vuosina. Useat harvinaiset sairaudet ovat saaneet ensimmäiset tehokkaat hoidot ja monien yleisten sairauksien hoidossa on saavutettu merkittävää edistystä. Geeni- ja soluterapioiden sekä kudostuotteen kehitys on edennyt niin pitkälle, että terapeuttisia läpimurtoja on syytä odottaa lähivuosina.

Uusiin vaikutusmekanismeihin ja teknologiaan perustuvien hoitojen kehitykseen ja käyttöönottoon liittyy aina epävarmuustekijöitä. Lääkevalvontaviranomaiset joutuvat jatkuvasti tasapainoilemaan tieteen ja teknologian uusimpien saavutusten soveltamisen ja potilaiden turvallisuuden varmistamisen välillä. Liika rohkeus voi kostautua turvallisuusongelmina, mutta liika varovaisuus ja oman selustan turvaaminen näivettää kehitystä ja viivästyttää uusien hoitojen saamista käyttöön.

Euroopan Lääkevirasto (EMA) ja sen lääkekomitea (CHMP) ovat etulinjassa uusien bioteknologisten lääkkeiden valvonnassa. Viranomaiset ponnistelevat pysyäkseen tieteen ja teknologian kerkassa. EMAn ja CHMP:n asiantuntijat tutkivat parhaillaan mahdollisuuksia helpottaa uusien innovatiivisten lääkkeiden pääsyä markkinoille yhteistyössä lääkeyritysten ja tieteellisten järjestöjen kanssa (*Innovation and Drug Development in Europe, "Innovation Think Tank"*). Lääkelaitos on strategiansa mukaisesti ollut aktiivinen tässä ja muissa biologisten lääkkeiden kehittämisen ja valvonnan kehittämishankkeissa. Lääkelaitoksen asiantuntijat ovat rohkeasti lähteneet mukaan selvittämään ajankohtaisia kysymyksiä: bioteknologisten lääkkeiden kopt, soluissa aktivoitavat nanopartikkelit ja autologisten solujen käyttö monissa eri tarkoituksissa.

Tyypillisesti näissä pulmakysymyksissä liikutaan uusilla tieteen ja teknologian alueilla, joista lääkevalvontaviranomaisilla ei ole aikaisempaa kokemusta tai alueilla, jotka jäävät eri valvontasektoreiden välille (esimerkiksi lääke-laite-yhdistelmät). Lääkelaitos nojaa valitsemillaan EU-vaikuttamisen osa-alueilla vahvasti kansallisiin asiantuntijaverkostoihin. Yliopistojen ja sairaaloiden asiantuntijoille Lääkelaitoksen asiantuntijatehtävät antavat mahdollisuuden tutustua huippututkimuksen teknisiin ja kliinisiin sovellutuksiin ennen niiden tuloa julkisiksi. Lääkelaitokselle avautuu toisaalta mahdollisuus saada tasapuolinen kokonaiskuva monimutkaisista uusista innovaatioista.

Lääkelaitoksessa eri alojen asiantuntijoiden hyvä yhteistyö takaa sen, että lääkekehitystä voidaan helposti seurata sen alkuvaiheista myyntilupahakemuksen arviointiin. Jälkivalvonnassa uusien hoitojen riskinhallintaa voidaan kehittää hyödyntämällä ja yhdistelemällä terveydenhuollon rekistereitä. Suomessa on mahdollista suorittaa laajoja epidemiologisia tutkimuksia esimerkiksi modernien rokotteiden vaikutuksista. Hyvin toimiva jälkivalvonta on sekä potilaiden että lääkkeiden kehittäjän etu, koska siten uudet bioteknologiset lääkkeet voidaan ottaa käyttöön turvallisesti.

Biologisia lääkkeitä kehittävä lääketieteellisyys kulkee perustutkimuksen viitoittamalla tiellä innovaatioiden eturintamassa. Riskit – lääketurvallisuuteen liittyvät ja taloudelliset – ovat suuria. Toisaalta onnistumiset johtavat uusien lääkehoitojen menestystarinoihin ja lääkeyritysten tutkimusinvestointien jatkumiseen. Lääkelaitos tarjoaa yrityksille parasta mahdollista tieteellistä ja hallinnollista neuvontaa menestystarinoiden tukemiseksi, turvallisuudesta tinkimättä.



Virpi Savikko
Proviisori
Someron apteekki

Tuula Teinilä
Proviisori
Oulunkylän apteekki

Marja Airaksinen
Professori
Sosiaalfarmasian osasto
Helsingin yliopisto

Erehtyminen on inhimillistä – selvitys apteekkien toimitusvirheistä

Lääkehoidon tavoite on saada oikea lääke, oikea annos, oikealle potilaalle, oikealla antotavalla ja oikeaan aikaan. Perinteisesti terveydenhuollossa on lähdetty ajatuksesta, että virheitä ei tule eikä saa tulla.

Luottamus terveydenhuoltohenkilöstön virheettömään toimintaan on ollut suurta. Vähitellen on kuitenkin ymmärretty se tosiasia, että terveydenhuollon turvallisuudessa ja laadussa on puutteita. Ongelmien ehkäiseminen edellyttää niiden tunnistamista ja hyväksymistä. Yhdysvalloissa potilasturvallisuuteen liittyvän keskustelun käynnistäjänä toimi Institute of Medicine (IOM) laatima raportti: *To Err Is Human* (IOM 2000). Raportin mukaan arviolta 44 000–98 000 ihmistä kuolee ja yli miljoona loukkaantuu vuosittain Yhdysvalloissa hoitovirheen seurauksena. Näistä kuolemista 7 000 liittyy lääkityspoikkeamiin. Euroopan Neuvosto (*Council of Europe*) on asettanut kaksi moniammatillista asiantuntijatyöryhmää, joiden tehtävänä on laatia suosituksia potilas- ja lääkitysturvallisuuden parantamiseksi. Myös Suomi on osallistunut näiden työryhmien toimintaan. Lääkitysturvallisuuteen liittyvää tutkimustietoa Suomesta on ollut kuitenkin vain vähän saatavilla. Helsingin yliopiston sosiaalfarmasian osastossa onkin käynnistetty sarja tutkimuksia, joissa selvitetään lääkityspoikkeamia ja lääkitysturvallisuuteen liittyviä tekijöitä suomalaisessa terveydenhuollossa.

Lääkityspoikkeamaksi eli lääkitysvirheeksi määritellään lääkehoitoon liittyvä tapahtuma, joka voi johtaa vaaratapahtumaan ja joka voi johtua tekemisestä, tekemättä jättämisestä tai

suojausten pettämisestä (Stakes ja Rohto 2006). Lääkityspoikkeama voi tapahtua hoitoprosessin missä tahansa vaiheessa alkaen lääkkeen määräämisestä ja toimittamisesta päättyen annosteluun ja lääkehoidon seurantaan (*National Coordinating Council of Medication Errors and Prevention*, NCC MERP 1998). Se ei yleensä ole irrallinen tapahtuma vaan useimmiten tapahtumien ketju. Toimituspoikkeamaksi eli toimitusvirheeksi katsotaan tilanne, jossa apteekista toimitettu lääkevalmiste, sen vahvuus, annos, lääkeumuoto tai lääkemäärä poikkeaa lääkärin määräämästä. Toimituspoikkeamasta on kyse myös silloin, kun toimitettu lääke on vanhentunut, varustettu puutteellisilla tai virheellisillä ohjeilla ja merkinnöillä, tai kun toimitettu lääke on valmistettu, pakattu tai säilytetty virheellisesti ennen sen toimittamista apteekista. Toimituspoikkeamiksi ei katsota kuuluvan lääkekorvauksiin liittyviä virheitä, lääkeryritysten tuotevirheitä eikä myöskään geneeriseen substituoitioon liittyvää lääkevalmisteen vaihtoa (vaikka poiketaankin lääkärin määräyksestä). Tämän *pro gradu* -tutkielmana tehdyn tutkimuksen tavoitteena oli selvittää apteekkien toimitusturvallisuutta eli lääkkeen toimittamisvaiheessa syntyviä lääkityspoikkeamia (Savikko 2006).

Tutkimus toteutettiin kirjallisena postikyselynä kaikkiin Suomen yksityisiin pääapteekkeihin (n=599) maa-

liskuussa 2005. Kyselylomake lähetettiin apteekin apteekkarille tai apteekkiproviisorille. Kysely sisälsi sekä vaihtoehtokysymyksiä että avoimia kysymyksiä toimituspoikkeamien kirjaimiskäytännöistä, käsittelystä ja havaituista toimituspoikkeamista. Lisäksi kysyttiin mielipiteitä ja kokemuksia toimituspoikkeamista.

Kyselyyn vastasi yli puolet (n=340) maamme yksityisistä pääapteekkeista (vastausprosentti 57 %). Tutkimukseen osallistuneiden apteekkien reseptuuri, sijainti ja henkilöstörakenne olivat yhteneväiset koko maamme yksityisapteekkien vastaaviin tunnuslukuihin nähden.

Toimituspoikkeamien yleisyys

Vastaajilta pyydettiin vuoden 2004 aikana kirjattujen toimitusvirheiden määriä ja laatuja tai arviota niistä. Tutkimukseen vastanneista 66 % ilmoitti kirjattut poikkeamat ja 31 % antoi arvionsa niistä. Vuonna 2004 kyselyyn vastanneissa apteekkeissa kirjattiin 1 955 toimituspoikkeamaa, mikä oli 8,7 poikkeamaa apteekkia kohden (taulukko 1). Myös arvioina annettujen poikkeamien määrät olivat lähellä kirjattujen poikkeamien määriä ollen keskimäärin 8,4 arvioitua poikkeamaa apteekkia kohden. Toimituspoikkeamien ilmaantumisitiheydeksi saatiin 1/6 000 reseptiä kohden. Vastaajien mukaan kuitenkin kaikkia tapahtuneita poikkeamia ei kirja-

ta, eivätkä kaikki apteekit kirjaa niitä lainkaan. Yleisimmät poikkeamat olivat poikkeamia lääkkeen vahvuudessa, pakkauskoossa ja lääkemuo-
dossa (taulukko 2). Vaihteluvälien suuruus selittyy osin vastaajien erilaisella taval-
la kirjata toimituspoikkeamia. Laadul-
taan muiden poikkeamien määrän
suuruus on myös seurausta tästä.

Toimitusvirheitä aiheuttavat ja ehkäisevät tekijät

Kyselyssä pyydettiin vastaajia mainit-
semaan kolme tekijää, jotka eniten ai-
heuttavat toimituspoikkeamia. Vas-
tausten perusteella toimituspoikke-
amia aiheuttavat tekijät voidaan jaotella
työympäristöön ja apteekin toimin-
taan, yksilön ominaisuuksiin ja toi-
mintaan, lääkemääräyksiin, lääkkeisiin
sekä asiakkaisiin liittyviin tekijöihin.
Yleisimpinä yksittäisinä syinä pidettiin
kiirettä, epäselviä tai puutteellisia lää-
kemääräyksiä, farmasistin huolimatto-
muutta tai pakkausten samankaltai-
suutta. Reseptien epäselvyydet ja
puutteet liittyivät epäselvään käsi-
alaan, epäselviin merkintöihin esimer-
kiksi lyhenteissä ja uusimisessa sekä
puutteellisiin merkintöihin esimerkik-
si atk-reseptien tai käyttöaiheiden
osalta. Toimituspoikkeamia ehkäisevi-
nä tekijöinä vastaajat pitivät useimmi-
ten henkilöstön huolellisuutta, keskit-
ymistä, tarkkuutta ja tarkkaavaisuutta
prosessin kaikissa vaiheissa, rauhallista
ja häiriötöntä työympäristöä, atk-re-
septien yleistymistä, riittävää henkilö-
kunnan määrää ja tapahtuneiden
poikkeamien käsittelyä henkilökun-
nan kanssa.

Esimerkkejä toimitusvirheistä

Toimitusvirheet voivat vaihdella vaka-
vuudeltaan aina lievistä vakaviin. Vas-
taajista 10 % ilmoitti tietäneensä va-
kavasta (ainakin sairaalahoitoa vaati-
neesta) toimituspoikkeamasta koko
työuransa ajalta. Vastaajat ilmoittivat
myös muista toimitusvirheistä, joissa
asiakas oli joko ehtinyt käyttää väärin
toimitettua lääkettä ilman vakavia seu-
rauksia tai palauttanut lääkkeen käyt-
tämättömänä. Läheltä piti -tapauksissa
asia huomattiin jo apteekissa. Apte-
keissa poikkeaman vakavuuden harkit-
see yleisimmin apteekkari (45 %) tai
proviisori (41 %), mutta harvemmin
farmaseutti (14 %).

Vastaajilta kysyttiin esimerkkejä

Taulukko 1. Kirjatut ja arvioitut toimitusvirheet vuonna 2004

Poikkeamat	Arvioitut (n=107)	Kirjatut (n=226)
Koko määrä (n)	894	1955
Keskiarvo	8,36	8,65
Vaihteluväli	0-100	0-242

Taulukko 2. Apteekkien ilmoittamat toimitusvirheet laadun mukaan

Poikkeaman laatu	n	vaihteluväli	poikkeamien määrä	% -osuus
Väärä vahvuus	191	0-45	766	39
Muu poikkeama	63	0-162	274	14
Väärä pakkausko- ko	124	0-14	267	13
Väärä lääkemuo- to	101	0-8	208	11
Väärä lääke	103	0-7	192	10
Väärä annosohje	78	0-32	176	9
Väärä potilas	47	0-24	77	4

Esimerkkejä toimitusvirheistä, joiden syynä oli kauppanimien samankaltaisuus

Reseptissä	Toimitettu
FML Liquifilm	Liquifilm Tears
Azamun	Azona
Spirexis	Spesicor
Dalacin	Dolorin
Cardiol	Cardace
Vertipam	Verpamil
Hydrea	Hydrex
Lipitor	Lipcut
Xalcom	Xalatan
Buscopan	Buspar
Linatil comp	Linatil 10 mg
Primaspan	Primperan
Selocomp	Seloken zoc

Esimerkkejä toimitusvirheistä, joiden syynä oli samankaltaiset pakkaukset

Reseptissä	Toimitettu
Thyroxin 25 mikrog	Throxin 0,1 mg
Orsanil 10 mg	Orsanil 100 mg
Neulactil 2,5 mg	Neulactil 25 mg
Digoxin semi	Digoxin mite

Esimerkkejä lääkevalmisteista, joista on saatavilla useita eri vahvuuksia ja/tai lääkemuo- toja

Trexan
Pulmicort
Tegretol
Deprakine
Sinemet
Madopar

Esimerkkejä toimitusvirheistä, joiden resepteissä oli käytetty lyhenteitä

Reseptissä	Toimitettu
Cozaar C (piti olla Comp)	Cozaar
Trexan x tabl./vk	x tabl./vrk
Fosamax x tabl./vk	x tabl./vrk

vakavista tai muista toimituspoikkeamista ja läheltä piti -tapauksista ja syistä niiden taustalla. Toimituspoikkeamaesimerkkien taustalla olevissa syissä korostui usean samanaikaisen tekijän vaikutus, kuten kiire, epäselvä resepti ja lääkevalmisteiden nimen ja pakkauksen samankaltaisuus. Useita esimerkkejä oli myös tapauksista, joissa reseptissä käytetty lyhenne oli aiheuttanut toimitusvirheen.

Toimituspoikkeamien käsittely apteekeissa

Enemmistöllä vastaajista (59 %) oli apteekeissaan käytössä kirjalliset toimintaohjeet toimituspoikkeaman käsittelylle. Suurin osa vastaajista ilmoitti apteekkinsa korjaavan poikkeaman asiakkaalle aina (89 %) ja loputkin lähes aina (11 %). Tapahtuneet toimituspoikkeamat raportoidaan apteekkarille tai proviisorille useammin suullisesti kuin kirjallisesti. Toimituspoikkeamat kirjataan aina tai lähes aina 76 %:ssa vastaaja-apteekeista. Kirjaaminen tapahtui miltei yhtä usein anonyyminä (ilman toimituspoikkeaman tehneen henkilön nimeä) kuin sen kanssa. Poikkeaman syntyyn vaikuttaneita syitä kirjattiin ylös noin puolessa vastaaja-apteekeista. Vastaajien mielestä poikkeaman taustalla olevat syyt pyrittiin kuitenkin korjaamaan 92 %:ssa vastaaja-apteekeista aina tai lähes aina. Toimituspoikkeamat käsitellään apteekeissa useammin poikkeaman tehneen henkilön kanssa kuin yhteisesti henkilökunnan kesken.

Tutkimuksessa 84 % vastaajista antoi ehdotuksensa parhaaksi toimintamalliksi toimituspoikkeamien käsittelyyn. Useimmiten vastaajat korostivat poikkeamien kirjaamisen tärkeyttä ja poikkeamien käsittelyä yhteisesti henkilökunnan kanssa. Näin voitiin vastaajien mielestä paremmin seurata virheiden mahdollisia syitä ja pohtia avoimesti keinoja poikkeamien vähentämiseksi. Toimituspoikkeaman hoitamisesta useimmin mainittiin poikkeaman korjaaminen ja hyvittäminen asiakkaalle sekä kirjallinen toimintaohje poikkeaman hoitamisesta.

Vähän yli puolet (56 %) vastaajis-

ta olisivat halukkaita käyttämään maanlaajuista anonyymia toimituspoikkeamien raportointijärjestelmää, jos sellainen olisi Suomessa käytössä. Raportointijärjestelmän ylläpitäjä antaisi ilmoitusten perusteella tarvittaessa maanlaajuisia ohjeita ja suosituksia.

Pohdinta ja johtopäätöksiä

Apteekeissa pyritään suunnitelmalliseen toimintaan toimituspoikkeamien käsittelyssä. Tämä näkyy muun muassa apteekeissa käytössä olevina kirjallisina toimintaohjeina ja toimituspoikkeamien raportointikäytäntöinä. Suurella osalla apteekkeja tapahtuneet toimituspoikkeamat kirjataan ja ne käsitellään myöhemmin yhteisesti henkilökunnan kesken. Poikkeamien kirjaamisahkeruutta ja yleisyyttä voitaisiin kuitenkin vielä parantaa, jotta saataisiin kattavampi kuva tapahtuneista poikkeamista ja läheltä piti -tilanteista. Itseraportoinnin heikkoutena onkin poikkeamien aliraportointi (Ashcroft ym. 2006). Poikkeamien raportointi edellyttää niiden havaitsemista ja ehkäisemistä edellyttää poikkeamien tunnistamista ja hyväksymistä. Poikkeamien tunnistaminen ja hyväksyminen asettaa omat vaatimuksensa organisaatiolle ja työyhteisölle. Raportointia helpottaa avoin, keskusteleva ja syyllistämätön työyhteisö ja se taas on edellytys pitkäjänteiselle laatutyölle entistä turvallisemman lääkehoidon varmistamiseksi. Itseraportoinnin on havaittu olevan ainoa jatkuvaan käyttöön soveltuva ja kustannustehokas toimituspoikkeamien seurantamenetelmä (Chua ym. 2003).

Lääkeneuvonnan merkitys poikkeamia ehkäisevänä tekijänä oli mainittu muutamalla vastaajalla. Lääkeneuvonnan on aikaisempien tutkimusten mukaan havaittu toimivan yhtenä osana toimituspoikkeamien havaitsemisessa ja estämisessä (Abood 1996). Lääkeneuvonnalla varmistetaan viimekädessä oikean lääkkeen toimittaminen oikealle asiakkaalle. Erään tutkimuksen mukaan jopa 83 % toimituspoikkeamista voidaan havaita ja korjata lääkeneuvonnan seu-

rauksena ennen kuin poikkeama päätyy asiakkaalle (Ukens 1997).

Apteekeissa ollaan myös varovaisen valmiita käyttämään maanlaajuista toimituspoikkeamien raportointijärjestelmää. Raportointijärjestelmiä on käytössä esimerkiksi USA:ssa, Britanniassa ja pohjoismaista Tanskassa. USA:ssa *United States Pharmacopeia* (USP) kehitti ensimmäisenä organisaationa maailmassa vuonna 1995 maanlaajuisen lääkityspoikkeamien raportointijärjestelmän MedMARx:in (USP 2006). Järjestelmään tulee kuukausittain 20 000 poikkeamaraporttia yli 650:stä terveydenhuollon organisaatiosta. USP pitää yllä myös MERP-raportointiohjelmaa yhdessä USA:ssa toimivan *Institute for Safe Medication Practice* -organisaation kanssa (ISMP 1991). Britanniassa otettiin käyttöön vuonna 2004 myös oma kansallinen virheiden ja läheltä piti -tilanteiden raportointijärjestelmä kansallisen terveysorganisaation (NHS) kaikissa 607:ssä toimipisteessä (NPSA 2004). Tanskassa vastaavasti kehitys potilasturvallisuuden parantamisessa eteni lain tasolle tammikuussa 2004 (*Dansk Selskab for Patientsikkerhed* 2003). Lain mukaan Tanskan sairaaloiden henkilökunta on velvollinen ilmoittamaan potilaan hoidossa tapahtuneista virheistä. Raportointi tehdään anonyymisti. Ilmoittaminen ei saa myöskään johtaa oikeudellisiin kurinpitotoimiin tekijää kohtaan.

Apteekkarit ja apteekkiproviisorit kokevat toimituspoikkeamien taustalla olevan useammin yksilön ominaisuudet kuin työyhteisön toiminnan. Toimituspoikkeamia aiheuttavina ja ehkäisevinä tekijöinä korostettiin yksilöön liittyviä tekijöitä, kuten huolellisuutta ja keskittymiskykyä. Tapausesimerkeistä päätellen vastaajat saattoivat korostaa yksilön merkitystä myös silloin, kun tapaus olisi voinut välttää keskittymällä työyhteisön toiminnan riskikohtiin ja heikkouksiin. Ihmisten tekemiin virheisiin liittyikin kaksi erilaista lähestymistapaa, toinen keskittyy henkilöön ja toinen järjestelmään (Reason 2000). Vaikka henkilöön keskittyvä lähestymistapa sopiikin huonosti suuren riskin organisaa-

tioihin, sillä on pitkät perinteet terveydenhuollossa (Department of Health 2000). Järjestelmään keskittyvä lähestymistapa keskittyy organisaatioon ja niihin olosuhteisiin, joissa henkilö työskentelee. Lähestymistapa huomioi, että ihminen on erehtyväinen ja virheet mahdollisia. Ne nähdään mieluummin seurauksina kuin syinä ja niiden alkuperä on enemmänkin järjestelmässä kuin yksilössä.

Henkilöön liittymättöminä toimitusvirheitä aiheuttavina tekijöinä koettiin olleen epäselvät lääkemääräykset, kiire sekä pakkauksiltaan ja nimiltään samankaltaiset lääkevalmisteet. Vastavasti ehkäisevinä tekijöinä pidettiin rauhallista ja häiriötöntä työympäristöä, henkilökunnan riittävää määrää, poikkeamien käsittelyä henkilökunnan kanssa sekä atk-reseptien yleistymistä. Vastaajat eivät useinkaan maininneet toimituspoikkeamia ehkäiseviksi tekijöiksi lääkkeisiin liittyvät tekijöitä (kuten samankaltaiset pakkaukset ja lääkevalmisteet). Useiden tutkimuksessa esille tulleiden tapauselostusten perusteella olisi syytä kuitenkin ottaa turvallisuuskäsitteet huomioon myös lääkepakkauksen ja kaupanimien suunnittelussa. Tulosten perusteella olisi tärkeää myös keskittyä apteekkien farmaseuttipulan vähentämiseen. Apteekkien ja lääkäreiden välistä yhteistyötä voitaisiin yhä lisätä. Aptekeissa olisi vältettävä reseptien liikaa tulkittamista epäselvissä tapauksissa ja otettava yhteys lääkäriin reseptin tarkistamiseksi ja potilasturvallisuuden varmistamiseksi.

Apteekkarit ja proviisorit korostavat asiakkaan roolia toimituspoikkeaman kohdanneena henkilönä. Toiminta näissä tilanteissa pyritään pitämään avoimen pahoittelevana ja nopeana. Asiakkaalla koettiin olevan myös rooli poikkeamia edesauttavana tekijänä kiireellisellä tai poikkeavalla käytöksellään sekä suurella reseptimäärällään. Ratkaisuna pidettiin tilanteen rauhoittamista mekaaniselle lääketoimituksen tarkistustyölle. Apteekkien toiminnassa olisi otettava huomioon myös tällaiset toiminnan riskikohdat.

Tutkimuksen rajoituksena on tutkimusmenetelmä, sillä postikysely

mahdollistaa tietojen kaunistelun, mikä saattaa vaikuttaa luotettavuuteen. Tutkimuksemme antoi kuitenkin ajantasaista tietoa apteekissa tapahtuneista toimitusvirheistä ja apteekkilaisen toimenpiteistä niiden korjaamiseksi ja ehkäisemiseksi.

Kirjallisuus

Aboud R: Errors in Pharmacy practice. *US Pharm* 21 (3), 122-132, 1996

Ashcroft DM, Morecroft C, Parker D, Noyce PR: Likelihood of reporting adverse events in community pharmacy: an experimental study. *Qual Saf Health Care* 15:48-52, 2006

Chua SS, Wong ICK, Edmondson H, Allen C, Chow J, Peacham J, Hill G, Grantham J: A Feasibility Study for Recording of Dispensing Errors and 'Near Misses' in Four UK Primary Care Pharmacies. *Drug Saf* 26(11):803-813, 2003

Dansk Selskab for Patientsikkerhed: Act on Patient Safety in the Danish Health Care System, 2003. Haettu 25.5. 2005 internetistä: <http://www.patientsikkerhed.dk/>

Department of Health (DH): An organisation with a memory. Report of an expert group on learning from adverse events in the NHS chaired by the Chief Medical Officer. London 2000. Haettu internetistä 29.4.2005: www.dh.gov.uk/assetRoot/04/06/50/86/04065086.pdf

Institute of Medicine (IOM): To Err Is Human: Building a Safer Health System. Toim. Kohn L., Carrigan J., Donaldson M, National Academy Press Washington DC 2000

Institute for Safe Medication Practices (ISMP): Medication Errors Reporting Program (MERP) 1991. Haettu 13.4 2006 internetistä: www.ismp.org

National Coordinating Council of Medication Errors and Prevention (NCC MERP). Taxonomy of Medication Errors, 1998. Haettu 15.9.2004 internetistä: <http://www.nccmerp.org/pdf/taxo2001-07-31.pdf>

National Patient Safety Agency (NPSA): National Reporting and Learning System (NRLS) 2004. Haettu 13.4 2006 internetistä: <http://www.npsa.nhs.uk/>

Reason J: Human error: models and management. *Brit Med J* 320: 768-770, 2000

Savikko V: Oikea lääke oikealle asiakkaalle - apteekkien toimitusturvallisuus. Pro gradu -tutkielma, sosiaalfarmasian osasto, farmasian tiedekunta, Helsingin yliopisto 2006

Stakes ja Lääkehoidon kehittämiskeskus ROHTO: Potilasturvallisuussanasto: Lääkehoidon turvallisuus -sanasto 2006

Ukens C: Deadly dispensing: an exclusive survey of Rx errors by pharmacists. *Drug Topics* March 100-11, 1997

United States Pharmacopeia (USP): MedMARx the national database for medication errors. Haettu 13.4 2006 internetistä: <http://www.usp.org/patientSafety/>



Pia Kuisma
Farmaseutti

Kalle Hoppu
Dosentti, ylilääkäri

Myrkytystietokeskus

Lääkitysvirheet Myrkytystietokeskuksen näkökulmasta

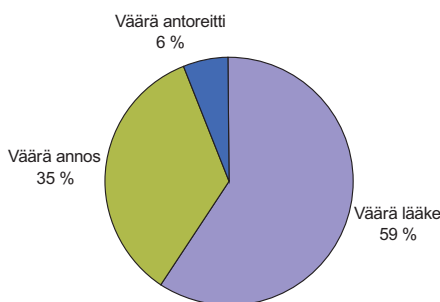
Myrkytystietokeskus vastaanottaa vuosittain noin 40 000 puhelintiedustelua, joista noin 30 000 koskee akuutteja myrkytystilanteita ihmisellä. Näistä keskimäärin 200 tiedustelua koskee terveydenhuollossa tapahtuneita lääkitysvirheitä.

Tutkimme kesäkuussa 2000 – joulukuussa 2005 Myrkytystietokeskukseen tulleita ihmisiä koskeneita puheluita, joissa oli kyse lääkitysvirheestä tai sen epäilystä. Lääkitysvirheiksi luokiteltiin tapaukset, joissa oli kyse väärän lääkkeen, väärän lääkeannoksen tai väärän antoreitin käytöstä lääkkeen annostuksessa terveydenhuollon ammattilaisen toimesta. Tutkimukseen ei otettu mukaan eläimiä koskeneita tiedusteluja eikä yleisluontoisia kysymyksiä lääkitysvirheistä.

Tulokset

Akuutteja myrkytyksiä koskeneita tiedusteluja oli tutkimusjaksolla yhteensä 150 036 kpl, joista 852 kyselyä (0,6 %) koski lääkitysvirheitä. Lääkitysvirhetiedusteluista 50 % koski naisia ja 37 % miehiä. Sukupuoli ei ollut tiedossa 12 %:ssa tapauksista, ja 1 % puheluista koski useampaa kuin yhtä potilasta. Virheitä oli kolmea päätyyppiä (kuva 1). Kahdessa puhelussa oli kyse sekä väärästä lääkkeestä että väärästä antoreitista ja yhden puhelun kuvaamassa tapauksessa lääkkeen vahvuus ja annos olivat vääriä, joten lääkitysvirheitä oli yhteensä 855 kpl.

Useimmiten lääkitysvirheitä sattui joko alle 10-vuotiaiden lasten tai 80–89-vuotiaiden vanhusten lääkehoidossa (kuva 2). Nuorin potilas oli vuorokauden ikäinen ja vanhin 99-vuotias. Soittoja saatiin eniten Etelä-Suomen läänistä (56 %) ja sen suu-

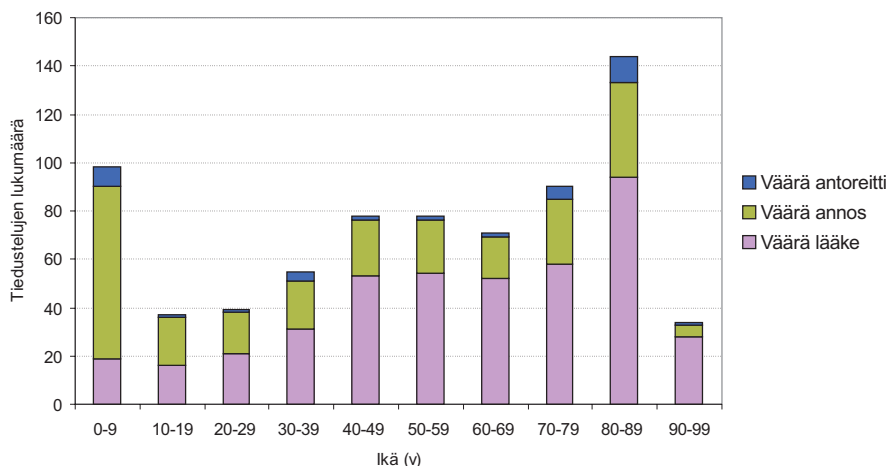


Kuva 1. Lääkitysvirhetyypit (n=855)

rimmista kaupungeista (Helsinki 206 kpl, Vantaa 32 kpl ja Espoo 24 kpl). Lääkitysvirheen tapahtumapaikka rekisteröitiin yleensä silloin, kun soitto tuli hoitopaikasta (esim. vanhainkodista). Useimmissa tapauksissa se ei

kuitenkaan ollut tiedossa, koska potilas oli jo siirretty terveyskeskukseen tai sairaalaan, ja yhteydenotto tapahtui sieltä (kuva 3).

Yleensä lääkitysvirhe havaittiin nopeasti ja sen vakavuudesta sekä toimenpiteistä kysyttiin Myrkytystietokeskukselta melko pian. Kyselyistä 562 kpl (66 %) tuli alle yhden tunnin kuluttua lääkitysvirheen tapahtumisesta. Toistuvasti väärää annosta (esim. vääränvahvuinen mikrobilääke) oli saanut 61 potilasta (7 %). Kyselyjen määrä on ollut joka vuonna huipussaan kesäkuukausina ja joulukuussa, jolloin ilmeisesti vakainaista hoitohenkilökuntaa on vähemmän ja sijaisia enemmän kuin muulloin.



Kuva 2. Virhetyypit eri ikäisillä potilailla

Väärä lääke

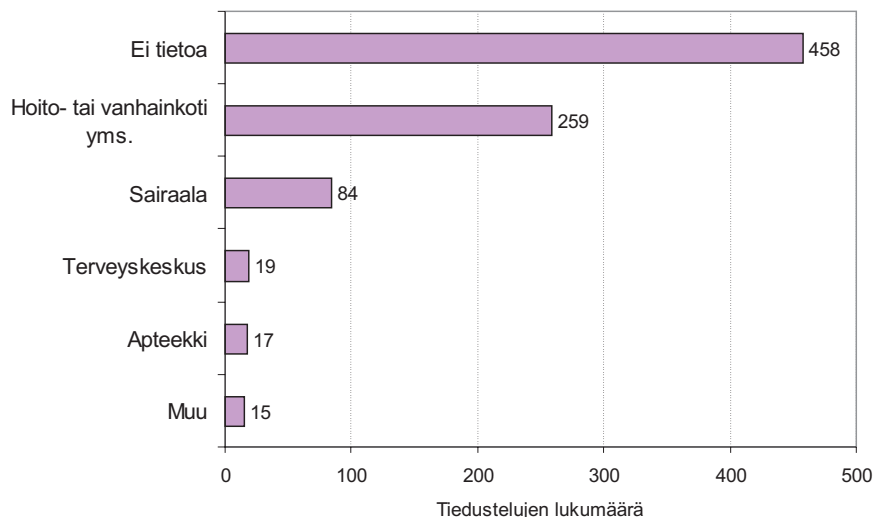
Puheluista 507 kpl koski väärän lääkkeen antamista, joissa tavallisimmin oli kyse terapeuttisen lääkeannoksen antamisesta väärälle potilaalle. Eniten näitä virheitä tapahtui vanhusten, kehitysvammaisten ja dementiapotilaiden hoito- tai ryhmäkodeissa. Suurin ikäryhmä oli 80–89-vuotiaat, joita oli 19 % (94 kpl). Jos potilas oli omatoimisesti ottanut toisen potilaan lääkkeet, tapahtumaa ei luokiteltu terveydenhuollon lääkitysvirheeksi.

Useimmiten kysyttiin hermostoon vaikuttavista lääkkeistä (61 %), sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeistä (15 %) ja ruuansulatuselinten sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeistä (6 %). Yksittäisistä lääkkeistä kysytyimpiä olivat karbamatsepiini, natriumvalproaatti, klotsapiini, risperidoni ja loratsepaami. Puheluista 67 % koski 1–3 lääkeaineen samanaikaisesta lääkitysvirheestä ja 33 %:ssa tapauksista väärä lääkettä oli 4–13 kpl. Esimerkkejä väärän lääkkeen antamisesta on taulukossa 1.

Väärä annos

Väärän annoksen tai vahvuisen lääkkeen annostuksesta kysyttiin 299 tapauksessa ja näistäkin valtaosa tapahtui vanhusten, kehitysvammaisten ja dementiapotilaiden hoito- ja ryhmäkodeissa.

Useimmiten lääkitysvirheitä sattui



Kuva 3. Paikka, jossa lääkitysvirhe oli tapahtunut

alle 10-vuotiaille (24 %) sairaalassa, apteekissa reseptin toimituksessa tai rokottamisen yhteydessä. Vastasyntyneitä oli 8 kpl, joiden lääkitysvirheet tapahtuivat kaikki sairaalassa. Näistä 5 lasta oli saanut 10-kertaisen annoksen lääkettä.

Kysytyimmät lääkeryhmät olivat hermostoon vaikuttavat lääkkeet (71 %), systeemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet (19 %) ja sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet (17 %). Yleisimmät lääkkeet olivat rokotteet, natriumvalproaatti, karbamatsepiini, parasetamoli ja lamotrigiini. Lähes 80 % kyselyistä koski yhden lääkeaineen annostusvirhetä. Esimerkkejä väärän annoksen antamisesta on taulukossa 2.

Väärä antoreitti

Puheluista 49 koski tapauksia, joissa lääkettä oli annettu väärää antoreittiä. Puhelut tulivat tavallisesti sairaaloista ja koskivat useimmiten aikuisia. Suurimmat ikäryhmät olivat 80–89-vuotiaat (11/49 kpl) ja alle 10-vuotiaat (8/49 kpl).

Kysytyimmät lääkeryhmät olivat systeemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet (30 %), hermostoon vaikuttavat lääkkeet (22 %) ja hengityselinten sairauksien lääkkeet (8 %). Useimmiten lääke oli annettu vahingossa suoneen (38 %), suun kautta (10 %) tai lihakseen (8 %). Yleisimpiä antoreittivirheitä oli lihakseen injektoidavan lääkkeen ja oraalivalmisteen antaminen

Taulukko 1. Esimerkkejä väärän lääkkeen antamisesta

Ikä	Lääkeaine/valmiste	Antoreitti	Virhe
11 kk	midatsolaami (Dormicum)	suun kautta	Annettu sairaalassa seuraavan potilaan esilääkitys
10 v	varfariinatrium (Marevan forte)	suun kautta	Annettu kuntoutuskodissa väärä lääke , piti antaa trimetopriimi (Trimopan)
18 v	oktreotidiasetaatti (Sandostatin) injektioneste	suoneen	Annettu väärä lääke , piti antaa siklosporiini (Sandimmun)
77 v	furosemidi (Furesis), dipyridamoli (Persantin), bisoprololi (Emconcor), risperidoni (Risperdal), magnesium (Emgesan), isosorbidimononitraatti (Ormox) ja ruuansulatusentsyymi (Combizym)	suun kautta	Annettu hoitokodissa toisen potilaan lääkkeitä , piti antaa metronidatsoli (Trikozol), karbamatsepiini (Neurotol), perindopriili (Coversyl), etorikoksibi (Arcoxia), bisoprololi (Emconcor), parasetamoli (Para-Tabs), spironolaktoni (Spirexis), furosemidi (Furesis), foolihappo (Folvite), fenoksimetyyliipeniilliini (V-Pen Mega) ja asetyyliisalisyliihappo (Primaspan)
91 v	kaliumpermanganaattiliuos	suun kautta	Annettu väärä lääke , piti antaa yskänlääke

Taulukko 2. Esimerkkejä väärän annoksen antamisesta

Ikä	Lääkeaine/valmiste	Antoreitti	Virhe
4 vrk	vankomysiini (Vancomycin infuusioneste)	suoneen	Annettu teho-osastolla 10-kertainen annos
6 kk	amoksisilliini + klavulaanihappo (Augmentin oraalisuspensio)	suun kautta	Apteekissa lisätty jauheeseen liian vähän vettä suspensiota valmistettaessa, annettu 6 vrk liian vahvaa mikrobilääkettä
5 v	atsitromysiini (Zithromax oraalisuspensio)	suun kautta	Apteekin ohjelippuun oli annokseksi kirjoitettu 15 ml , piti olla 1,5 ml
35 v	tetanustoksoidi+difteriatoksoidi (Tetanus-d rokote)	lihakseen	Annettu 2-kertainen annos
94 v	levomepromatsiini (Levozin) ja mirtatsapiini (Remeron)	suun kautta	Annettu hoitokodissa lääkkeet uudelleen tunnin kuluttua

suonensisäisesti. Lähes kaikissa tiedusteluissa oli kyse yhden lääkeaineen lääkitysvirheestä. Esimerkkejä väärän antoreitin käytöstä on taulukossa 3.

Apteekkia koskeneet kyselyt

Apteekissa tapahtuneita lääkitys- tai annosteluvirheitä epäiltiin 17 tapauksessa (2 %). Potilaiden iät vaihtelivat välillä 6 kk – 90 vuotta: alle 16-vuotiaita oli 11 kpl, 16–75-vuotiaita 3 kpl ja yli 75-vuotiaita 2 kpl (yhden potilaan ikä ei ollut tiedossa). Puhelu- ja saatiin yleisöltä (10 tapausta), apteekista (6 tapausta) ja lääkäriltä (1 tapaus).

Toimitettujen lääkkeiden ohjeissa oli 7 kpl väärää annostusohjeita (esim. annos oli 10 kertaa liian suuri), ja apteekista oli toimitettu 10 tapauksessa väärää vahvuutta (esim. toimitettu aikuisen oraaliuosta lapselle). Yhdessä tapauksessa lääke oli annosteltu virheellisesti dosettiin, ja yhdessä oli kyse sekä väärästä vahvuudesta että virheellisestä annostusohjeesta. Kysyttyimmät lääkkeet olivat mikrobilääk-

keitä, yskänlääkkeitä ja antihistamiineja. Kaikissa puheluissa oli kyse yhden lääkeaineen annostusvirheestä.

Vaikka tämäntyyppiset virheet voivat johtaa vakaviinkin seurauksiin, kyseessä olleet lääkeaineet olivat kuitenkin melko vaarattomia suuressa osassa tapauksista. Myrkytystietokeskuksesta suositeltiin kotiseurantaa 15 potilaalle ja kahden potilaan arvioitiin tarvitsevan lääkärin hoitoa.

Oireet ja hoito

Soittohetkellä kaikista potilaista 77 % oli oireettomia. Tämä johtunee siitä, että soitto tuli pian lääkitysvirheen jälkeen ja ennen mahdollisten oireiden kehittymistä. Käytössämme ei ole tietoa potilaiden mahdollisesti myöhemmin saamista oireista tai tarvitsemasta hoidosta. Mitä pidempi aika tapahtumasta oli, sitä useampi kysely koski oireista potilasta. Noin 75 % potilaista voitiin jättää kotiseurantaan ja 25 %:lle suositeltiin terveyskeskus- tai sairaalahoitoa.

Pohdintaa

Myrkytystietokeskuksen tilastot kuvaavat spontaanisti tulleita puhelintiedusteluja myrkytys- tai lääkitysvirhetapauksista. Tilastotieto ei siis ole epidemiologista.

Suurin osa Myrkytystietokeskukseen tulleista lääkitysvirhekyselyistä on koskenut lääkkeen hoitoannoksen antamista väärälle potilaalle. Virhe on tapahtunut yleensä vanhusten hoitopaikassa heikkokuntoiselle potilaalle, jolla on useita perussairauksia ja monia lääkkeitä käytössään. Vaikka kyse onkin toisen potilaan lääkehoitoannoksesta, se voi toiselle potilaalle aiheuttaa yllättävän voimakkaita oireita tai olla jopa fataali.

Vahingon sattua onkin tärkeää toimia heti ja selvittää, tarvitaanko tilanteessa jotain hoitotoimenpiteitä. Lisäksi tietoa lääkeaineisiin ja niiden jakeluun liittyvistä riskeistä olisi lisätävä etenkin vuodeosastoilla ja hoitotai ryhmäkodeissa työskentelevän henkilökunnan keskuudessa.

Taulukko 3. Esimerkkejä väärän antoreitin käytöstä

Ikä	Lääkeaine/valmiste	Käytetty antoreitti	Virhe
3 v	adrenaliini (Micronefrin inhalaationeste)	suoneen	Piti antaa hengitettynä
8 v	naprokseeni (Pronaxen oraalisuspensio)	suoneen	Piti antaa suun kautta
13 v	insuliini (Protaphane injektioneste)	suoneen	Piti antaa ihon alle
80 v	tiotropium (Spiriva inhalaatiojauhekaps.)	nieltynä	Piti antaa hengitettynä
80 v	natriumpikosulfaatti (Laxoberon oraalitipat)	silmään	Piti antaa suun kautta

Ivabradiini

Procorolan 5 mg ja 7,5 mg tabletit, kalvopäällysteiset

Les Laboratoires Servier, Ranska

Procorolanin vaikuttava aine, ivabradiini, laskee sydämen lyöntitaajuutta uudella mekanismilla. Se estää sinus-solmukkeessa tahdistajasolukon depolarisaatiota ja viivästyttää näin niiden automaattista aktiopotentiaalin syntymä. Ivabradiini hidastaa sykettä sekä levossa että rasituksessa. Sen ainoana käyttöaiheena on kroonisen, stabiilin sepelvaltimotaudin oireenmukainen hoito potilailla, joilla on normaali sinusrytmi ja joille beetasalpaajat ovat vasta-aiheisia tai eivät sovi.

Farmakodynamiikka

Ivabradiini (S 16257) muodostuu bentsotsepinoni- ja bentsosyklobutaanirenkaista, joita yhdistää atsapentaaniketju. Hiiliketjussa olevan asymmetrisen hiilen suhteen ivabradiini on puhdas S-enantiomeeri, joka ei elimistössä muutu toiseksi isomeeriksi. Aine on hyvin veteen liukeneva. Myös päämetaboliitilla N-desmetyyli-ivabradiinilla (S 18982) on sykettä hidastavaa vaikutusta. Sen pitoisuus plasmassa on hoidon aikana noin 40 % aihiolääkkeen pitoisuudesta. Ivabradiini estää sydämen sinussolmukkeessa hidasta depolarisoivaa, ns. f-virtaa, joka aiheutuu sekä natriumin että erityisesti kaliumin virtaamisesta tahdistinsolujen sisälle. Sydämen lyöntitaajuutta hidastava vaikutus aiheutuu yksinomaan ivabradiinin vaikutuksesta sinussolmukkeesta; aineella ei ole vaikutuksia eteisten, eteis-kammiovälin tai kammionsisäisiin johtumisaikoihin.

Tavanomaisia suositeltuja annoksia käytettäessä sydämen syke hidastuu levossa ja rasituksen aikana noin 10 lyöntiä/min. Tämä johtaa sydämen työmäärän ja sydänlihaksen hapenkulutuksen vähenemiseen. Ivabradiini pienentää merkittävästi syke-painetuloa (sykkeen ja systolisen verenpaineen tulo) sekä levossa että rasituksessa. Lääke ei vaikuta sydämen supistumis-

kykyyn (ei negatiivista inotrooppista vaikutusta) eikä kammioiden repolarisaatioon ja relaksaatioon. Vaikutukset verenpaineeseen ja perifeeristen verisuonten vastukseen ovat vähäisiä ja kliinisesti merkityksellisiä. Kliinisissä elektrofysiologisissa tutkimuksissa ivabradiinilla ei ollut vaikutusta korjattuun QT-väliin. Potilailla, joilla oli sydämen vasemman kammion toimintahäiriö (ejektiofraktio 30–45 %), ivabradiinilla ei ollut haitallista vaikutusta vasemman kammion täyttymiseen tai tyhjenemiseen.

Sydämen syke hidastuu lähes lineaarisesti suhteessa ivabradiinin ja S 18982 -metaboliitin pitoisuuteen aina annokseen 15 mg kaksi kertaa päivässä saakka. Suuremmilla annoksilla sydämen sykkeen hidastumista ei enää tapahdu. Kun ivabradiinia käytetään yhdessä voimakkaan CYP3A4:n estäjän kanssa, ivabradiinipitoisuuden nousu plasmassa voi johtaa sydämen lyöntitaajuuden liialliseen laskuun. Kohtalaisilla CYP3A4:n estäjillä tämä riski on pieni. Tavallinen suositeltu ivabradiinin alkuannos on 5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Kun hoito on kestänyt 3–4 viikkoa, annosta voidaan suurentaa 7,5 mg:aan kaksi kertaa vuorokaudessa hoitovasteesta riippuen.

Farmakokinetiikka

Ivabradiini imeytyy nopeasti ja lähes täysin suun kautta annon jälkeen. Sen kinetiikka on lineaarista, eli pitoisuudet plasmassa vastaavat otettuja annoksia oraalilla annostasolla 0,5–24 mg. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 1 tunnissa. Ensikierron metabolia suolen seinä-mässä ja maksassa on runsasta, ja absoluuttinen biologinen hyväksikäytettävyys on vain noin 40 %. Ruoka hidastaa imeytymistä, mutta nostaa pitoisuutta plasmassa 20–30 %. Tablettien ottamista ruuan kanssa suositel-

laan yksilöllisen pitoisuusvaihtelun vähentämiseksi. Noin 70 % lääkkeestä on sitoutuneena plasman proteiiniin, ja vakaan tilan jakautumistilavuus keskivertopotilaalla on noin 100 litraa. Ivabradiinin näennäinen puoliintumisaika plasmassa on noin 2 tuntia, mutta kudoksista tapahtuvan hitaan vapautumisen takia efektiivinen puoliintumisaika hoidossa on keskimäärin 11 tuntia. Kokonaispuhdistuma on noin 400 ml/min ja munuaispuhdistuma 70 ml/min.

Ivabradiini metaboloituu lähes kokonaan ennen elimistöä erittymistä, noin 4 % suun kautta otetusta annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Lääkkeellä on useita metabolia-reettejä. Pääosin se metaboloituu haptumalla maksassa, ja metaboliitit erittyvät ulosteeseen ja virtsaan. Farmakokineettisiä eroja ei ole havaittu eri ikäisten potilaiden välillä. Munuaisten vajaatoiminnan vaikutus ivabradiinin farmakokinetiikkaan on vähäinen. Lievää maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ivabradiinin ja aktiivisen päämetaboliitin pitoisuus-aikakuvaajan alle jäävän pinta-alan arvot olivat 20 % suurempia kuin normaalissa maksan toiminnassa. Kohtalaisen tai vaikean maksan vajaatoiminnan vaikutuksesta lääkeainepitoisuuteen ei ole tietoa.

Yhteisvaikutukset

Ivabradiini metaboloituu suurelta osin maksassa haptumalla mikrosomaalisen CYP3A4:n kautta. Sen affiniteetti CYP3A4:ään on kuitenkin heikohko, eikä se indusoi tai inhiboi CYP3A4:ää kliinisesti merkittävästi. Tämän vuoksi ivabradiini ei todennäköisesti muuta muiden CYP3A4:n substraattien metaboliaa. Sitä vastoin voimakkaat estäjät (kuten ketokonatsoli ja josamysiini) ja induktorit (rifampisiini, fenytioni ja mäkikuisma) voivat merkittävästi vaikuttaa ivabradiinin pitoisuu-

teen plasmassa.

Lääke vaikuttanee additiivisesti muiden sykettä hidastavien lääkkeiden kanssa otettuna. Ivabradiinin ja beetasalpaajan samanaikaista käyttöä ei suositella, koska kliinistä tietoa yhteiskäytöstä ei ole. Ivabradiinilla ei ollut lisävaikutusta amlodipiinin kanssa samanaikaisesti otettuna, kun lääkeaineen pitoisuus oli alhaisimmillaan (12 tuntia suun kautta otetun annoksen ottamisesta). Additiivista vaikutusta kuitenkin havaittiin, kun ivabradiinin pitoisuus oli suurimmillaan (3–4 tuntia oraalisen annoksen jälkeen).

Kliiniset tutkimukset

Koska kyse on uudesta vaikutusmekanismista ja lääkemolekyylistä, ivabradiinilla on tehty kattavia kliinisiä tutkimuksia. Ennen myyntiluvan hakeamista valmistetta oli annettu 50 kliinisessä tutkimuksessa yli 2 900 potilaalle ja terveelle vapaaehtoiselle. Tehoa sepelvaltimotaudin hoidossa tutkittiin neljässä päätutkimuksessa (*pivotal studies*), jotka olivat kaksois-sokkoutettuja ja satunnaistettuja, ja joissa vertailuvalmisteena oli atenololi, amlodipiini tai lumelääke. Näihin osallistui 3 222 potilasta, joista 2 168 sai ivabradiinia. Päävastemuuttujana tutkimuksissa oli asteittain nostettavan raskituksen (polkupyöräergometri tai kävelymatto) kesto. Muina muuttujina oli mm. maksimaalinen suorituskkyky, rintakipukohtausten lukumäärä viikon aikana, nitron tarve ja potilaiden itsensä arvioima elämänlaatu. Tutkimusvalmisteiden vaikutus raskituskykyyn mitattiin 3–4 hoitokuukauden kuluttua. Teho oli yhdenmukainen kaikissa tutkimuksissa ja kaikkien raskitusmuuttujien mukaan (raskituksen kokonaisaika, aika kipuraajaan, aika rintakipukohtaukseen ja aika ST-segmentin 1 mm pienenemiseen). Raskituksen kokonaisaika piteni noin minuutilla kuukauden hoidon jälkeen annoksella 5 mg kaksi kertaa päivässä ja edelleen lähes 25 sekunnilla kolmen lisäkuukauden jälkeen, joiden aikana annos suurennettiin 7,5 mg:aan kaksi kertaa päivässä. Lumelääkitykseen verrattuna ivabradiiniryhmässä rintakipukohtausten määrä laski noin 70 %. Tutkimuksissa ivabradiinin hyöty sepelvaltimotaudin oireiden hoidossa on todettu sekä alle 65-vuotiailla ja tätä vanhemmilla potilailla.

Viitteitä farmakologisen toleranssin kehittymisestä yhden vuoden hoidon aikana ei ole havaittu, eikä myöskään beetasalpaajille tyypillistä *rebound*-efektiä (leposykkeen voimakas nousua) hoidon äkillisen lopettamisen jälkeen. Ivabradiinihoitoa vähintään vuoden ajan (n=713) saaneilla potilailla todettiin pysyvä sydämen leposykkeen hidastuminen. Vaikutuksia glukoosi- tai lipidiaineenvaihduntaan ei ole havaittu. Teho oli diabeetikoilla samanlainen kuin samanikäisillä ei-diabeetikoilla.

Toksisuus ja turvallisuus

Lääkkeen kehittäjän toiveista huolimatta ivabradiinin hidasta depolarisoivaa virtaa estävä vaikutus ei rajoitu elimistössä sydämen sinussolmukkeeseen. Aine estää myös verkkokalvolla fotoreseptorien sisemässä segmentissä hyperpolarisaatiolla aktivoituvaa solukalvon virranjohtuvuutta (ns. *I_b*-virta). Tällä ei juurikaan ole merkitystä pimeässä näkemiseen, mutta *I_b*-esto korostaa valoisuuden muutosta kirkkaammaksi ja voi aiheuttaa häikäistymistä hämärässä. Lisäksi tämä ilmenee mm. kirkkaiden, yleensä liikkuvien ja lyhytaikaisten pisteiden tai välähdysten (fosfeenit) näkemisenä, kun valon intensiteetti kasvaa. Poikkeavia valoistimuksia raportoitiin 14,5 %:lla tutkimuspotilaista. Aistimusten kuvailtiin olleen ohimeneviä ja näkökentässä rajoitetulla alueella näkyviä kirkkaita täpliä. Yleensä näitä oireita aiheuttivat äkilliset valon voimakkuuden vaihtelut. Fosfeeneja ilmeni tutkimuksissa erityisesti ensimmäisten kahden hoitokuukauden aikana. Niiden raportointiin olleen lieviä tai kohtalaisia. Lähes kaikki potilaat tottuivat valoistimuksiinsa, suurin osa (77 %) jo 3 kk:n hoidon aikana. Alle 2 % potilaista keskeytti hoidon fosfeenien vuoksi. Muuten lääke oli hyvin siedetty. Se ei juurikaan aiheuttanut oireita ruoansulatuskanavan tai hermoston alueella. Päänsärkyä ja huimausta ilmeni muutamalla prosentilla potilaista, mutta voimakkaat, mahdollisesti sykkeen laskuun liittyneet verenpaineen laskut olivat harvinaisia. Sydänperäisiä äkki-kuolemia, vakavia rytmihäiriöitä tai sydäninfarkteja ei ivabradiinia saaneilla potilailla ollut suhteellisesti enempää kuin amlodipiinihoitoa saaneilla. Bradykardiaa lukuunottamatta rytmi-

häiriöt ja ortostaattinen hypotensio olivat harvinaisia. Vain noin 1 % potilaista joutui keskeyttämään ivabradiinihoidon kokonaan liikaa hidastuneen sykkeen (< 40 lyöntiä/min) vuoksi. Valmisteyhteenvedon ohje on, että jos leposyke laskee hoidon aikana pysyvästi alle 50 lyöntiin minuutissa tai potilaalla ilmenee bradykardiaan liittyviä oireita, kuten huimausta, väsymystä tai hypotensiota, annosta on pienennettävä annokseen 2,5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Hoito on lopetettava, jos bradykardian oireet jatkuvat.

Ivabradiini ei ole karsinogeeninen, eikä se vaikuttanut rottien fertiliteettiin. Sen sijaan lisääntymistutkimukset eläimillä ovat osoittaneet alkiotoksia ja teratogeenisia vaikutuksia. Kun sitä annettiin tiineille eläimille alkion organogeneesivaiheessa terapeuttisia annoksia vastaavia määriä, sydämen kehityshäiriöiden määrä oli suurentunut rotan sikiöillä ja kanin sikiöillä nähtiin varvaspuutoksia. Koirilla, joille annettiin ivabradiinia ad. 24 mg/kg/vrk vuoden ajan, havaittiin verkkokalvon toiminnassa muutoksia, jotka olivat palautuvia altistuksen päätyttyä, eivätkä johtaneet silmän rakennevaurioihin. Koska raskauden aikaisesta käytöstä ihmisellä ei ole tietoa, ja ivabradiini on teratogeeninen, niin raskaudenaikainen käyttö on ehdottoman vasta-aiheinen.

Ivabradiini ei syrjäytä sydänselektiivisiä beetasalpaajia stabiiliin sepelvaltimotaudin ensisijaishoitona, mutta se soveltuu sydämen lyöntitaajuuden alentajaksi niille potilaille, joille beetasalpaajat ovat vasta-aiheisia tai jotka eivät siedä niitä. Ivabradiinin käytön edellytyksenä on, toimintamekanismistakin johtuen, normaali sinusrytmi. Lääke on hyvin siedetty, ja arvaamattomat haittavaikutukset ovat olleet harvinaisia. Pitkäaikaistutkimukset mahdollisten pysyvien verkkokalvovaikeutusten selvittämiseksi jatkuvat, samoin kuin kliiniset tutkimukset muissa käyttöaiheissa, missä sykkeen alentamisesta on potilaalle etua.

Tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkovirusrokote

ProQuad injektiokuiva-aine ja liuotin suspensiota varten,
Sanofi Pasteur MSD SNC, Ranska

Lasten uusi yhdistelmärokote sisältää eläviä, taudinaiheuttamiskyvyltään heikennettyjä tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkovirusia. Rokotteen MPR-komponentti on sama kuin markkinoilla oleva MMR II -rokote ja vesirokkokomponentti vastaa Varivax-rokotetta, mutta rokotevirusten määrä on suurempi.

ProQuad-rokote on tarkoitettu 1–12-vuotiaiden lasten suojaamiseen tuhkarokolta, sikotaudilta, vihurirokolta ja vesirokolta. Rokotussarjaan kuuluu kaksi annosta. Toinen annos suositellaan annettavaksi kolmen kuukauden kuluttua ensimmäisestä. Tehosteannoksia ei myöhemmällä iällä tarvita.

Suomessa MPR-rokote kuuluu yleiseen rokotusohjelmaan, vesirokkorokote taas puolestaan ei. ProQuad yhdistelmärokote on yksi mahdollinen vaihtoehto, mikäli vesirokkorokote tulevaisuudessa liitetään lasten yleiseen rokotusohjelmaan.

Taustaa

MPR (tuhkarokko-sikotauti-vihurirokko) -rokotukset aloitettiin kahden pistoksen ohjelmalla Suomessa vuonna 1982. Rokotuskattavuus on Suomessa maailman parhaita. Viimeisimmän kattavuustutkimuksen mukaan MPR-rokotteen sai vuonna 1999 syntyneistä lapsista 96,6 % (1). Suuren rokotuskattavuuden takia tuhkarokkoa, sikotautia tai vihurirokkoa, joihin kaikkiin liittyy myös vakavien komplikaatioiden mahdollisuus, ei käytän-

nössä ole enää esiintynyt suomalaisväestössä kymmeneen vuoteen. Todetut tautitapaukset ovat joko suoraan tai välillisesti saatu ulkomailta (2).

Vesirokon aiheuttaa herpesviruksiin kuuluva *varicella zoster* -virus. Noin 90 % väestöstä sairastaa oireisen vesirokon lapsuuden aikana. Primaarisista viruksen aiheuttamista komplikaatioista vakavimpia ovat pneumonia ja enkefaliitti. Vesirokon yhteydessä voi ilmetä myös vakavia sekundaarisia bakteeri-infektioita, kuten iho- ja pehmytkudosinfektiot ja sepsis. Raskauden aikana sairastettu vesirokko voi aiheuttaa sikiövaurioita, ja myös vastasyntyneelle tauti on vaarallinen.

Vesirokkorokote on ollut maksullisena Suomessa saatavilla vuodesta 1995 alkaen. Se ei kuulu toistaiseksi yleiseen rokotusohjelmaan. Kansallisen ohjeistuksen mukaan vesirokkorokotus voidaan antaa kaikille lapsille 12 kk:n iästä lähtien ja sitä suositellaan annettavaksi kaikille 13 vuotta täyttäneille henkilöille, jotka eivät vielä ole sairastaneet vesirokkoa. Tässä ikäryhmässä vesirokko on yleensä taudinkuvaltaan rajumpi ja komplikaatiot yleisempiä kuin nuoremmilla. Alle 12 vuotiaille annetaan yksi rokoteannos ja vanhemmille kaksi annosta (3, 4).

Suojateho

Tiedot ProQuad yhdistelmärokotteen suojatehosta perustuvat lukuisiin tutkimuksiin, joita on tehty MPR (Merck & Co., Inc.) ja vesirokkorokotteilla (Oka/Merck). Molemmat ro-

kotteet ovat yksittäisinä olleet käytössä jo vuosia ja niistä on runsaasti käyttökokemusta. Tutkimuksissa suojateho tuhkarokkoa vastaan on ollut 91–100 %, sikotautia vastaan 75–96 % ja vihurirokkoa vastaan 93–100 %. Vesirokkorokotteen tehon on eri tutkimuksissa arvioitu olevan 83–100 % (5, 6).

Varsinaisia tehotutkimuksia ei ProQuad rokotteella ole tehty, mutta sen aikaansaamien vasta-ainevasteiden on todettu olleen samaa luokkaa kuin edellä mainittujen erikseen annettujen MPR- ja vesirokkorokotteiden.

Turvallisuus

MPR-rokotteen turvallisuudesta nousi 1990-luvulla Britanniassa suuri kohu. MPR-rokotus yhdistettiin autismin puhkeamiseen lapsuusiällä. Asia raportitiin *Lancetissa* vuonna 1998 (7), mutta esitetyt päätelmät on sittemmin osoitettu vääriksi (8, 9, 10). Myös alkuperäisartikkelin kirjoittajat sanoutuivat myöhemmin irti tuloksistaan (11). Kohu ei vaikuttanut Suomessa rokotuskattavuuteen.

MPR-rokotteen tavallinen haitta on kuumereaktio arviolta 5–15 %:lla rokotetuista lapsista. Muita haittoja ovat yskä, nuha, ihottuma, ärtyisyys ja lievät niveloireet, joita ilmenee noin 5 %:lla. MPR-rokotuksen jälkeen on kuvattu myös trombosytopenioita (ilmaantuvuus 1:30 000–1:40 000). Trombosytopenian vaara sairastetun tuhka- tai vihurirokkotaudin jälkeen on kuitenkin moninkertainen. Vesi-

rokkorokote aiheuttaa hyvin vähän oireita. Yksittäisiä näppylöitä saattaa ilmetä noin 5 %:lla rokotetuista muutamien viikojen kuluttua (4, 12).

ProQuad-yhdistelmärokotteen turvallisuutta tutkittiin 5 446 lapsella, jotka olivat iältään 12–23 kuukautta. Rokotteen saaneiden haittoja verrattiin niiden lasten haittoihin, jotka saivat erilliset MPR- ja vesirokkorokotteet. Ainoat haitat, joita ilmeni merkittävästi enemmän ProQuad-rokotet- ta saaneilla, olivat kuumereaktiot ($\geq 38.9^{\circ}\text{C}$; 37,2 % vs 31,5 %) ja tuhkarokon kaltainen lievä ihottuma (3,2 % vs 2,2 %). Tavallisimpia haittoja olivat kuumereaktiot, paikalliset reaktiot injektiokohdassa, lievät hengitystieinfektion oireet, ärtyisyys ja ihottumareaktiot (tuhkarokkomainen tai vesirokkomainen ihoreaktio). Haittoja ilmeni vähemmän toisen rokoteannoksen jälkeen.

ProQuadin käytön vasta-aiheet ovat samat kuin MPR- ja vesirokkorokotteilla. Koska rokote sisältää eläviä viruksia, sen käyttö on vasta-aiheinen immuunipuutteisille lapsille. Muita vasta-aiheita ovat hematopoieettiset ja lymfaattiset maligniteetit, akuutti kuumeinen infektio tai allergia jollekin rokotteen sisältämälle ainesosalle.

Koska ProQuad-rokotteen rokotevirusten tuottamisessa on käytetty kananmunia, erityistä varovaisuutta tulee noudattaa niiden lasten rokottamisessa, jotka ovat aiemmin saaneet anafylaktisen reaktion syötyään kananmunaa. Samaten varovaisuutta ja harkintaa tulee noudattaa, jos lapsella on aiemmin elämässään ilmennyt keskushermosto-oireita kuten kouristuksia. Salisylaattilääkitystä tulisi välttää rokottamisen jälkeen 6 viikon ajan, koska salisylaatin käyttö vesirokon aikana voi aiheuttaa Reyen oireyhtymän.

Kirjallisuus

1. Joensuu J, Koskeniemi E, Hulkko T ja Kilpi T (2005): Pikkulasten rokotusohjelma toteutuu edelleen hyvin. Suomen Lääkärilehti 2005; 35; 2259-62
2. Ora J. Hyvä rokotuskattavuus ei saa joutua uinahdukseen. Suomen Lääkärilehti 2006; 4: 280
3. Vesikari T. Vesirokkorokotus viipyy yhä. Suomen Lääkärilehti 2005; 43:4357
4. Nohynek H, Hulkko T, Rapola S, Strömberg N, Kilpi T. Rokottaja 2005. Duodecim, Kansanterveyslaitos, 2005
5. Peltola H, Heinonen OP; Valle M, ym. The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by 12 year, two-dose vaccination program. N Engl J Med 1994; 331:1397-1402
6. Vasezquez M, LaRussa PS, Gershon AA, ym. Effectiveness over time of varicella vaccine. JAMA 2004; 291: 851-5
7. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, ym. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. Lancet 1998; 351: 637-41
8. Peltola H, Patja A, Leinikki P, Valle M, Davidkin I, Paunio M. No evidence for measles, mumps, and rubella vaccine associated inflammatory bowel disease or autism in a 14 year prospective study. Lancet 1998; 351:1327-8
9. Mäkelä A, Nuorti JP, Peltola H. Neurological disorders after measles-mumps-rubella vaccination. Pediatrics 2002; 110: 957-63
10. Smeeth L, Cook C, Fombonne E, ym. MMR vaccination and pervasive developmental disorders: a case-control study. Lancet 2004; 364: 963-9

11. Murch SH, Anthony A, Casson DH, ym. Retraction of interpretation. Lancet 2004; 364:963-9

12. Peltola H, Heinonen OP. Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine. A double-blind placebo-controlled trial in twins. Lancet 1986; 1: 939-42

Lasten uusi yhdistelmärokote sisältää eläviä, heikennettyjä tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkoviruksia. Se on tarkoitettu 1–12-vuotiaiden lasten suojaamiseen tuhkarokolta, sikotaudilta, vihurirokolta ja vesirokolta. Rokotussarjaan kuuluu kaksi annosta. Toinen annos suositellaan annettavaksi kolmen kuukauden kuluttua ensimmäisestä. Tehosteannoksia ei myöhemmällä iällä tarvita.

Rokotteen MPR-komponentti on sama kuin markkinoilla oleva MMR II -rokote ja vesirokkokomponentti vastaa Varivax-rokotetta, mutta rokotevirusten määrä on suurempi.

Suomessa MPR-rokote kuuluu yleiseen rokotusohjelmaan, vesirokkorokote taas ei. ProQuad yhdistelmärokote on yksi mahdollinen vaihtoehto, mikäli vesirokkorokote tulevaisuudessa liitetään lasten yleiseen rokotusohjelmaan.

Uutta EMEAsta

- Ihmislääketyöryhmä (CHMP) on arvioinut rautaa kelatoivan lääkevalmisteeseen, Exjaden (deferasiroksi, Novartis European Ltd.) hyöty-haitta suhteen positiiviseksi verensiirrosta johtuvan kroonisen raudan yliannostuksen hoidossa. Se on saanut harvinaislääkkeen statuksen 13.03.2002. Deferasiroksi sitoo tehokkaasti rautaa ja edistää raudan eritystä nimenomaan ulosteeseen. Yleisiä haittavaikutuksia ovat ruoansulatuskanavan häiriöt, ihottumat ja kohonnut kreatiniinipitoisuus seerumissa.
- CHMP on antanut positiivisen lausunnon diagnostisen radioaktiivisen lääkevalmisteeseen, DatSCAN:in (²³¹I joflupaani, GE Healthcare Ltd.) käyttöaiheen laajennukselle Lewyn kappale -dementian ja Alzheimerin taudin erotusdiagnoosissa. Lääkevalmistetta käytetään dopaminergisten hermopäätteiden menetyksen havaitsemiseen striatumissa potilailla, joilla on kliinisesti epäselvä Parkinsonin oireyhtymä.
- CHMP on antanut positiivisen lausunnon Keppran (levetirasetami, UCB S.A.) käyttöaiheen laajennukselle äskettäin diagnosoitun epilepsian paikallisalkuisten (sekundaarisesti yleistyvien tai yleistymättömien) kohtausten monoterapiassa ≥ 16 vuotiailla. Levetirasetami on tarkoitettu lisälääkkeeksi epilepsiapotilaiden paikallisalkuisten (sekundaarisesti yleistyvien tai yleistymättömien) kohtausten hoitoon aikuisille ja ≥ 4 -vuotiaille lapsille.
- CHMP on arvioinut Depocytin (sytarabiini, Skye Pharma PLC):n hyöty-haittasuhteen negatiiviseksi kiinteään kasvaimen liittyvän meningiitin hoidossa, minkä vuoksi myyntiluvan haltija on peruuttanut Depocytin käyttöaiheen laajennushakemuksen. Sytarabiini on hyväksytty lymfomatoottisen meningiitin intratekaaliseen hoitoon.
- Pharm Research Associates (UK) Limited on peruuttanut Surfaxin-nimisen lääkevalmisteeseen myyntilupahakemuksen tuotantoon ja kliiniseen käyttöön liittyvien asioiden vuoksi. Harvinaislääkestatuksen saaneen Surfaxinin käyttöaihe oli ennen aikaisesta syntyneiden hengitysvaikeusoireyhtymän hoito. Surfaxinin vaikuttavat aineet olivat sinapultidi, dipalmitoyylifosfatidyylikoliini, palmitoyylioleyyli- ja palmitoyylijosfatidyyli- ja palmitiinihappo.
- Infergen (interferonialfa-1) lääkevalmisteeseen myyntilupa peruuntuu myyntiluvan haltija Astellas Pharma Europe B.V.:n toimesta. Se on saanut myyntiluvan vuonna 1999. Infergen on tarkoitettu kroonisen hepatiitti C:n hoitoon ≥ 18 -vuotiaalle. Myyntiluvan haltija on vastuussa markkinoilla jäljellä olevasta valmisteesta. Viimeisen erän voimassaoloaika päättyy marraskuussa 2007. Hepatiitti C:n lääkehoidon vaihtoehtoja ovat interferonialfa, pegyloitu interferonialfa sekä ribaviiri ja interferonialfan yhdistelmähoito.
- Abbott Laboratories Limited ei hakenut Upriman (apomorfiinihydrokloridi) myyntiluvan uudistamista, joten sen myyntilupa on päättynyt 28.05.06. Uprimaa käytettiin miesten erektiohäiriöiden hoitoon.
- CHMP on antanut positiivisen lausunnon Prozacin (fluoksetiini, Eli Lilly) käytöstä ≥ 8 -vuotiaiden lasten keskivakavien ja vakavien masennustilojen hoidossa yhdistettynä psykoterapiaan silloin kun psykoterapiasta yksinään ei saatu vastetta. Prozac on aiemmin hyväksytty vain aikuisten masennustilojen hoitoon. Vaikka hyöty-haittasuhde ≥ 8 -vuotiailla potilailla on positiivinen, CHMP on pyytänyt lisää turvallisuustutkimuksia. Lääkkeen käyttäjiä tulee seurata aina huolella lääkehoidon alussa suurentuneen itsemurhavaaran vuoksi.
- Perinnöllinen antitrombiinin puutos on harvinainen sairaus (1:3 000–1:5 000). CHMP on antanut positiivisen lausunnon vuoden 2006 maiden geeniteknillä valmistetulle ihmisperoteiinille (antitrombiini-alfa, ATryn) perinnöllisen antitrombiinipuutteen potilaan tromboosiprofylaksissa leikkauksen yhteydessä. ATryn oli saanut negatiivisen lausunnon helmikuussa 2006. Myyntiluvan haltijan pyynnöstä CHMP on arvioinut sen uudestaan ja katsonut hyöty-haittasuhteen positiiviseksi.
- CHMP on arvioinut, ettei ole näyttöä HBVAXPRO ja Procomvax hepatiitti B -rokotteiden tehon puutteesta. Molemmat valmisteet samoin kuin Hexavac, sisältävät hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenia, rekombinantti HBSAg:ta. Hexavacin myyntilupa on peruutettu, koska ei ollut näyttöä sen antamasta riittävän pitkää suojaa hepatiitti B:tä vastaan. HBVAXPRO ja Procomvax-rokotussarjaan kuuluu vähintään 3 injektiota. CHMP on pyytänyt myyntiluvan haltijaa aloittamaan pitkäaikaistutkimukset eri ikäisillä ja riskiryhmillä.

• Lisätietoa ks. <http://www.emea.eu.int>

Radhakrishnan Rajaratnam

Oma lääkehaittahavaintoni Telitromysiini ja valoihottuma

Potilaani on 54-vuotias toimistotyöntekijä, jolla on perussairautena astma vuodesta 1987. Astman hoitona hänellä on ollut vuosien ajan Seretide 25/250 mg 2 x 2, teofylliinin depot-tabletti 200 mg iltaisin, tiotropium-inhalaatiojauhe 18 mikrog 1 x 1 ja tarvittaessa salbutamoli-inhalaatio 100 mikrog. Astman diagnosointivaiheessa 1995 prick-testeissä todettiin positiiviset reaktiot kissan ja marsun epiteeleille. Atooppista ihottumaa hänellä oli ollut lapsuudessa.

Työikäisenä hänellä oli toistuvia bronkiitteja ja sinuiitteja, joihin hän oli saanut työterveyshuollosta usein antibioottikuureja. Tavallisimmin hän sai doksisykliiniä tai kefaleksiinia, pari kertaa atsitromysiiniä ja kerran roksitromysiiniä ja kefuroksiimikuurin. Marraskuussa 1998 hän sai atsitromysiinikuurin jälkeen urtikariatyypin lyhytkestoisen kasvoihottuman. Kuuri oli pimeänä vuodenaikana, eikä myöhemmin saadusta atsitromysiinistä tullut ihottumaa.

Huhtikuun alussa aloitettiin potilaan bronkiittiin 7 päivän pituinen telitromysiinilääkitys. Lääkehoidon toisena päivänä ilmaantui valoalueille kasvoin, kaulaan ja ylärintaan sekä kämmenien selkäpuolelle ja käsivarsiin kutiseva, punoittava pienipapulaarinen ihottuma. Kutina oli voimakas ja häiritsi jopa nukkumista. Potilas käytti telitromysiiniä 5 vuorokauden ajan. Astmalääkkeitä lukuun ottamatta hän ei käyttänyt muita lääkkeitä.

Tapasin potilaani toukokuun alussa, jolloin määräsin kuvatus ihottuman hoidoksi hydrokortisoni-17-butyraattia, keittosuolahauteita sekä setiritsiiniä 10 mg 1 x 1. Viikon kuluttua potilas kertoi ihottuman lieventyneen, hänellä ei ollut kutinaa eikä punoitusta, hilseilyä vielä oli.

Jotkut kosmeettiset tuotteet ovat ärsyttäneet ihoa. Asiaa ei kuitenkaan ole tutkittu epikutaanitestein. Potilas on siirtynyt käyttämään vain perusvoiteita, joita käytettäessä ei ole yleensä ollut ongelmaa.

Lääkelaitoksen haittavaikutustietokantaan on vuodesta 1973 lähtien ilmoitettu valoherkkyydestä yhteensä 107 kertaa. Telitromysiinin käyttöön liittyen ei ole muualta saatu ilmoituksia, makrolidiryhmän antibiooteista atsitromysiinistä on saatu 2 ilmoitusta. Atsitromysiini onkin ainoa makrolidi, jonka valmisteyhteenvedossa valoherkkyys on mainittu harvinaisena haittana.

Eniten valoherkkyydestä on ilmoitettu tiatsididiureettia sisältävistä valmisteista (14 ilmoitusta) ja tetrasykliineistä (13 ilmoitusta, näistä 7 koski doksisykliiniä). Ketoprofeenia sisältävistä valmisteista on tullut yhteensä 8 ilmoitusta (7 koski paikallisvalmistetta) ja piroksikaamista 6 ilmoitusta (kaikki oraalisesta valmisteesta). Sulfaa sisältävistä valmisteista on ilmoitettu 6 kertaa (näistä neljässä oli kyse trimetopriimi-yhdistelmävalmisteesta) ja amiodaronista on saatu 4 ilmoitusta. Nämä ilmoitukset kuvastavat hyvin jo tiedossa olevien valoherkkyyttä aiheuttavien lääkkeiden kirjoa.

Annika Kalliokoski

Lamotrigiinin raskaudenaikainen käyttö ja huuli-suulakihalkion riski

Yhdysvaltalaisessa North American Antiepileptic Drug (NAAED) -raskausrekisterissä on havaittu raskauden alkuvaiheessa lamotrigiinin käyttöön liittyen suurentunut huuli-suulakihalkion riski. Lamotrigiinin monoterapialle raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana altistuneista vastasyntyneistä (n=564) kolmella havaittiin suulakihalkio ja kahdella oli huulihalkio. Tämän synnynnäisen epämuodostuman esiintyvyydeksi saatiin 8,9/1 000, joka on suurempi kuin yleinen esiintyvyys (0,37/1 000).

Huuli-suulakialueen halkioiden esiintyvyys on Suomessa suurempi kuin muissa Euroopan maissa; 25,2/10 000 vuosina 1993–2004. Lääkelaitoksen haittavaikutusrekisteristä löytyy kaksi lamotrigiinin käyttöön liittyntä suulakihalkiotapausta. Toisella oli muita epämuodostumia, ja molempien lasten äideillä oli käytössään natriumvalproaatti.

Lamotrigiini läpäisee istukan ja on heikko dihydrofolaatireduktaasin estäjä. Vaikka sikiövauriot ihmisellä ovat teoreettisesti mahdollisia, muut tutkimukset eivät ole vahvistaneet suurentunutta epämuodostuman riskiä lamotrigiiniä käyttävien naisten lapsilla.

Lamotrigiini on tarkoitettu epilepsian ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoon. Epilepsialääkityksen äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa vakavia epileptisiä kohtauksia, mitkä ovat vaarallisia sekä äidille että sikiölle. Tämän vuoksi mahdollisten synnynnäisten epämuodostumien riski on punnittava äidin hoitotarpeen mukaan. Lamotrigiiniä valmistavien valmisteyhteenvedot ja pakkausselosteet tulevat päivittämään tällä uudella tiedolla.

Holmes LB, Wyszynski, DF, Baldwin EJ ym. Increased risk for non-syndromic cleft palate among infants exposed to lamotrigine during pregnancy (abstract). Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology 2006;76(5)318

Ritvanen A, Sirkä S. STAKES.Tilastotiedote. Epämuodostumat 1993–2004. <http://www.stakes.fi/FI/Tilastot/Aiheittain/Lisaantyminen/epamuodostumat/index.htm>

Radhakrishnan Rajaratnam

Masennuslääkkeiden haitoista

Lääkelaitoksen haittavaikutustietokantaan on vuosina 1998–2005 saatu yhteensä 396 ilmoitusta masennuslääkkeiden haitoista. Ilmoituksista 268 koski naisia ja 126 miehiä. Kahdessa ilmoituksessa ei mainittu sukupuolta, ja tieto iästä puuttui 10 ilmoituksesta. Kuvassa on esitetty ilmoituksien lukumäärä luokiteltuna ikäryhmittäin.

Ilmoitusten lukumäärä vaikuttavan aineen mukaan ryhmiteltynä on esitetty taulukossa. Ilmoituksessa voi olla useampi kuin yksi epäilty lääke, joten epäiltyjen lääkkeiden lukumäärä on suurempi kuin ilmoitusten. Samoin yhdessä ilmoituksessa voi haittavaikutuksia olla yksi tai enemmän.

Selektiivisistä serotoniinin takaisinoton estäjistä saatiin yhteensä 170 ilmoitusta, eniten sertraliinista (51), sitalopraamista (44) ja paroksetiinista (27). Noin kolmasosassa tapauksista ilmoitettiin erilaisista hermostoon ja psyykeen kohdistuneista haitoista (mm. päänsärky, huimaus, lihasnyrkäykset, kouristukset, tuntehäiriöt, unihäiriöt hallusinaatiot, sekavuus). Tavallisia olivat myös ihoon ja ruuan-

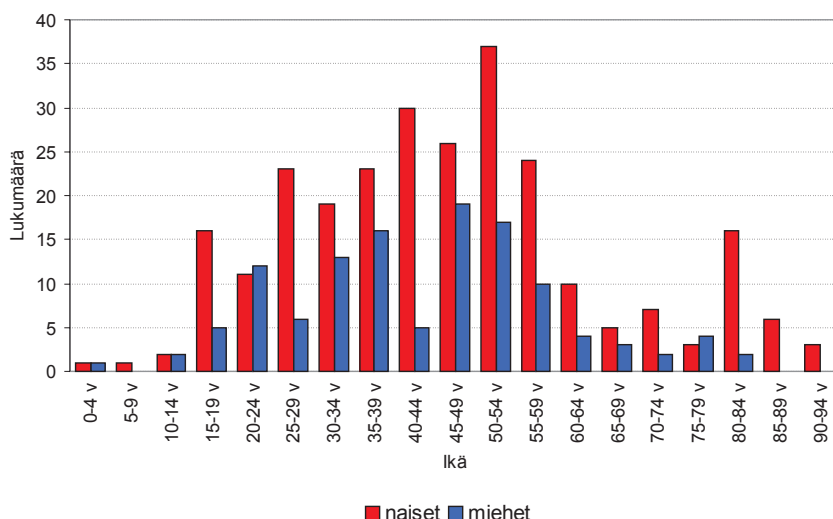
sulatuselimistöön kohdistuneet haitat (pahoinvointi, vatsakivut, ripuli) sekä turvotukset. Tahallinen yliannos mainittiin 8 ilmoituksessa. Serotoniinioireyhtymä oli mainittu neljässä ilmoituksessa, näistä kaksi interaktion ja yksi yliannoksen yhteydessä. Vieroitusoireista oli 11 ilmoitusta.

Mirtatsapiinin, venlafaksiinin ja reboksetiinin käytön yhteydessä ilmoitettiin myös eniten erilaisista hermostoon ja psyykeen kohdistuneista haitoista. Mirtatsapiinilla yksittäisinä haittoina esiin nousivat kouristukset (12 ilmoitusta) sekä levottomat jalat (6 ilmoitusta), muita olivat mm. huimaus, vapina sekä päänsärky. Usein ilmoitettiin myös erilaisista ihoon kohdistuvista haitoista sekä turvotuksista, eriasteisista leukopenioista saatiin yhteensä 12 ilmoitusta. Suuhun kohdistuneista haitoista ilmoitettiin yhteensä 12 kertaa, stomatiitti oli mainittu näistä ilmoituksista neljässä.

Venlafaksiinin hermostoon kohdistuneista haitoista tavallisin oli huimaus. Serotoniinioireyhtymästä ilmoituksia saatiin yhteensä 4 ja vieroitusoi-

reista 5. Lisäksi QT-ajan pitenemisestä oli 4 ilmoitusta. Mianseriinin 15 ilmoituksesta kahdeksassa haittana oli agranulosytoosi/granulosytopenia.

15–19-vuotiailla nuorilla haittoja oli yhteensä 21 (16 naista ja 5 miestä). Tällä ikäryhmällä ilmenneet haitat olivat samantyyppisiä kuin vanhemmilla ikäryhmillä ilmenneet. Tahallisesta yliannostuksesta ilmoitettiin kolmesti. Vastasyntyneiden ongelmista kertovia ilmoituksia oli yhteensä 7, kaikki SSRI-lääkkeistä. Osa vastasyntyneiden haitoista on tallennettu äidin ilmoitukseen, joten nämä ilmoitukset eivät sisälly kuvan ikäryhmään 0–4 vuotta. Vastasyntyneiden oireita olivat mm. uneliaisuus, kouristukset, hengitys- ja syömisvaikeudet.



Masennuslääkkeiden haitat ikäryhmittäin vuosina 1998–2005

Vuosina 1998–2005 Lääkelaitokselle ilmoitetut masennuslääkkeiden haitat

Lääke	Ilmoitusten lkm
Trisykliset masennuslääkkeet (esim. amitriptyliini)	7
Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät	yht. 170
Sertraliini	51
Sitalopraami	44
Paroksetiini	27
Fluoksetiini	22
Essitalopraami	18
Fluvoksamiini	8
Muut	yht. 227
Mirtatsapiini	106
Venlafaksiini	53
Reboksetiini	20
Milnasipraami	15
Mianseriini	15
Moklobemidi	9
Duloksetiini	5
Tratsodoni	4

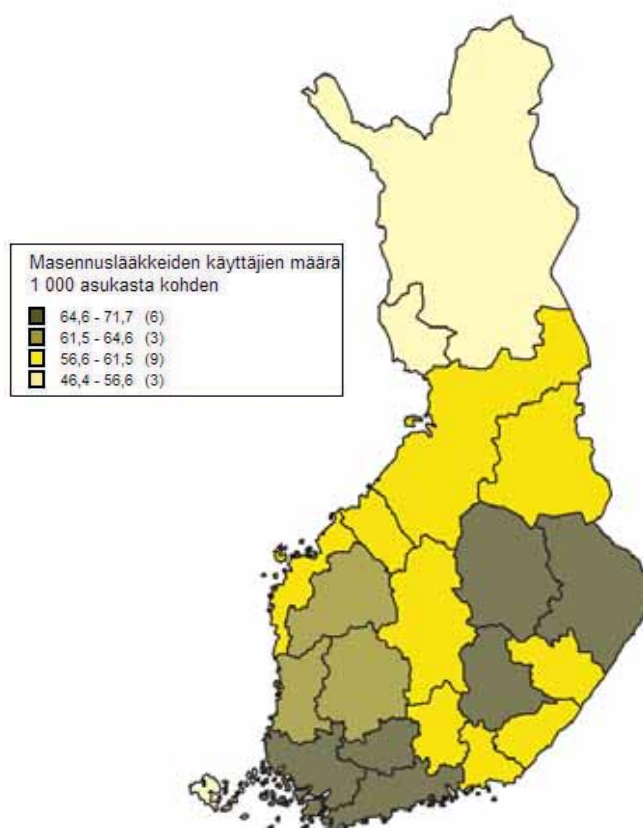
Nuorten naisten masennuslääkkeiden käyttö on yleistynyt

*Masennuslääkkeiden kulu-
tus kääntyi kasvuun Suo-
messä ja muuallakin länsi-
maissa 1980-luvun lopulla,
eli sen jälkeen kun silloin
uudentyyppisesti vaikuttavat
SSRI-ryhmän lääkkeet sai-
vat myyntiluvat. Lääkelai-
toksen lääkemyyntirekisterin
tietojen mukaan kulutus oli
vuonna 2005 seitsenkertai-
nen vuoteen 1990 verrattu-
na. Kelan korvaustilastojen
mukaan näistä lääkkeistä
sai viime vuonna korvausta
328 000 henkilöä, 6,3 %
väestöstä. Osuus naisista oli
7,8 % ja miehistä 4,6 %.*

Masennuslääkkeiden käyttö vaihteli
vuonna 2005 alueittain suuresti (kuva
1). Yleisintä se oli Pohjois-Savossa,
jossa näitä lääkkeitä käyttäneiden
osuus väestöstä oli yli 7 %. Seuraavak-
si suurimmat osuudet olivat Pohjois-
Karjalassa ja Varsinais-Suomessa.
Käyttö oli vähäisintä Länsi-Pohjan ja
Lapin piireissä, joissa se oli 5 %:n
paikkeilla. Terveyskeskustiirien kes-
kuudessa korkein luku oli Hyrynsal-
mella, 9,2 %, ja yhdeksän prosentin
rajaa hipoivat myös Heinävesi ja Rau-
tavaara.

Sitalopraamia käytetään eniten

Sitalopraami on ollut eniten käytetty
masennuslääke jo 1990-luvun alku-

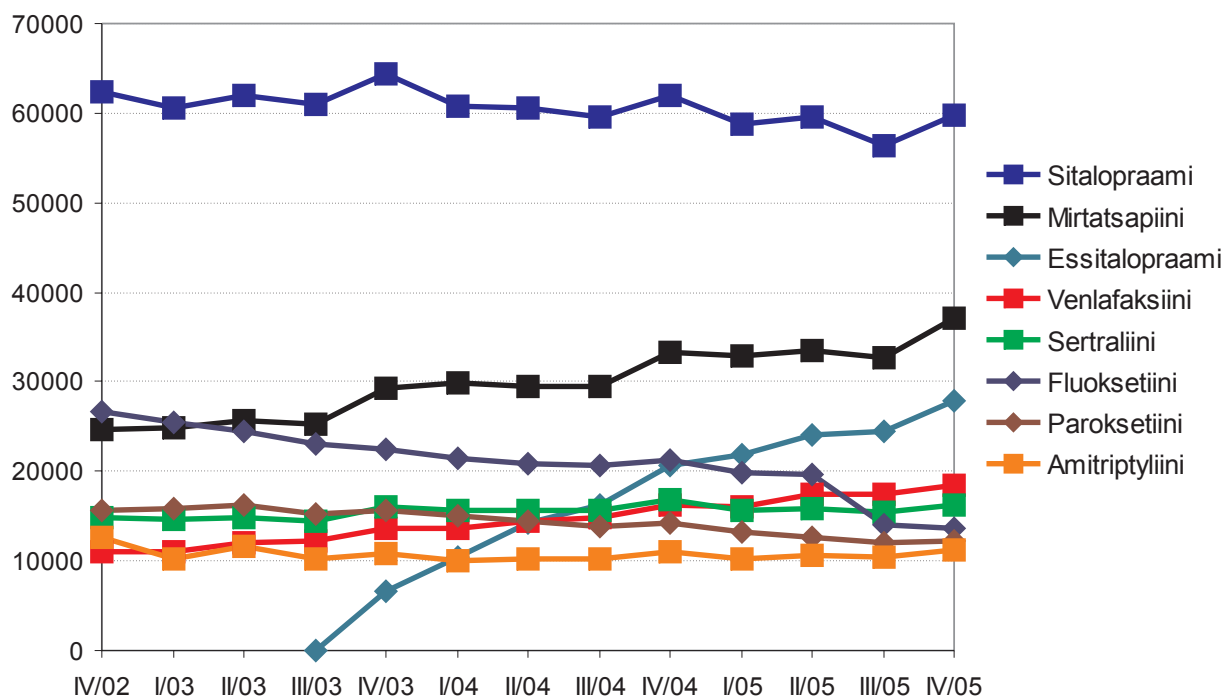


Kuva 1. Masennuslääkeitä käyttäneiden määrä 1 000 asukasta kohden
vuonna 2005 sairaanhoitopiireittäin

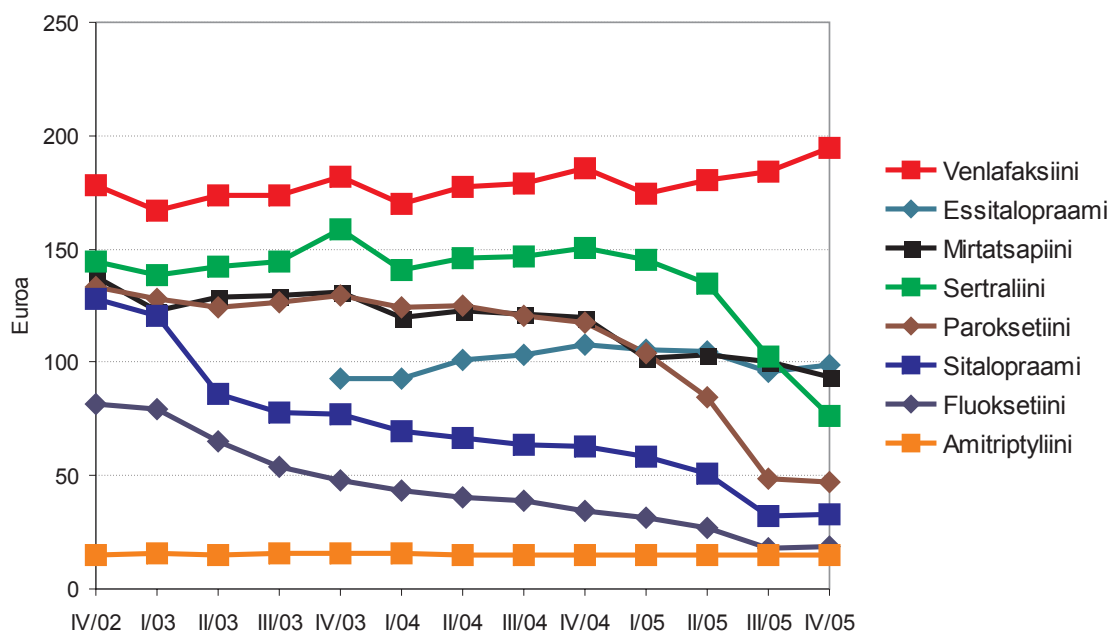
vuosista lähtien. Vuonna 2005 sen os-
tamisesta sai korvausta 99 000 henki-
löö. Mirtatsapiini oli toiseksi eniten
käytetty, 64 000 korvauksen saajaa, ja
essitalopraami oli kolmantena, 49 000
saajaa. Vanhoista masennuslääkkeistä
käytettiin eniten amitriptyliiniä,
19 500 korvauksen saajaa, ja doksepii-
nia oli käyttänyt 11 500 henkilöä.
Osa amitriptyliinin käytöstä on voinut
mennä kroonisen kivun hoitoon.

Neljännesvuosittaiset käyttäjien
määrät ovat pienempiä kuin vuotuiset

luvut, mutta lääkeaineiden järjestyk-
seen tämä ei ole vaikuttanut (kuva 2).
Masennuslääkkeiden käyttö nousee
tyypillisesti vuoden viimeisellä neljän-
neksellä. Tämä johtuu pääosin siitä,
että suurten lääkekustannusten katto-
raja ylittyy useimmiten vuoden lopul-
la, jolloin seuraavan alkuvuoden lääk-
keitä hankitaan varastoon ilman poti-
laalle tulevaa omavastuusuutta.



Kuva 2. Masennuslääkkeiden käyttäjät neljännesvuosittain ajalla lokakuu 2002 – joulukuu 2005



Kuva 3. Masennuslääkkeiden kustannukset käyttäjää kohti neljännesvuosittain ajalla lokakuu 2002 – joulukuu 2005

Lääkevaihto on pudottanut hintoja

Patenttisuojausten päättyminen on tuonut lääkevaihdon piiriin useita laajasti käytettyjä masennuslääkkeitä. Tämä näkyy niiden käyttäjäkohtaisten kustannusten voimakkaana laskuna (kuva 3). Eniten käytetyistä lääkkeistä vain venlafaksiini ja essitalopraami ovat pysyneet kustannustasoltaan suhteellisen

vakaina. Erityisesti sitalopraami, paroksetiini ja fluoksetiini ovat olleet kovan hintakilpailun piirissä, ja sertraliini on tullut sen kohteeksi vuoden 2005 aikana. Myös mirtatsapiinia on jo saatavilla useana rinnakkaisvalmisteena, joten senkin keskimääräinen kustannustaso on kääntynyt laskuun. Eniten käytetyn lääkkeen eli sitalopraamin kustannus käyttäjää kohden

oli kalleimpaan eli venlafaksiiniin verrattuna alle viidenneksen.

Hintakilpailun seurauksena masennuslääkkeiden kustannukset avohoidossa ovat parin vuoden ajan pienentyneet. Vuonna 2002 eli ennen lääkevaihtoa ryhmän kokonaiskustannukset olivat 80 miljoonaa euroa, kun vastaava luku viime vuonna oli 65 miljoonaa.

Ikääntyneet käyttävät eniten, nuorilla käyttö on yleistynyt

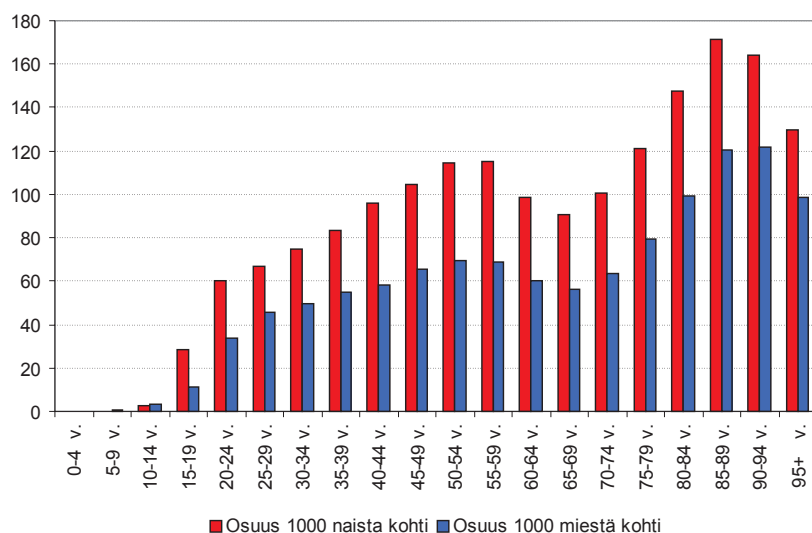
Käyttötiheys vaihteli ikäryhmittäin suuresti viime vuonna (kuva 4). Naisilla ja miehillä käyttöä kuvaavat käyrät olivat kaksihuippuisia, eli 50–59-vuotiaat käyttivät näitä lääkkeitä yleisemmin kuin heitä nuorempi tai vanhempi ikäryhmä. Toinen ja samalla korkein huippu oli 85 vuotta täyttäneiden potilaiden keskuudessa. Tässä ikäryhmässä käyttötiheys naisilla oli 1,7-kertainen verrattuna 70–75-vuotiaiden ikäryhmään. Toisessakin selvityksessä on havaittu käytön yleistyneen aina 90. ikävuoden paikkeille saakka (1).

Viime aikoina on kiinnitetty erityistä huomiota lasten ja nuorten masennuslääkkeiden käyttöön, koska siihen on katsottu liittyvän itsetuhon piirteitä (2). Vuosina 1998–2005 masennuslääkkeistä korvausta saaneiden 15–19-vuotiaiden naisten osuus ikäryhmästä on lähes kolminkertaistunut ja miespuolisillakin kaksinkertaistunut (kuva 5). Tätä nuoremmilla käyttö on ollut selvästi harvinaisempaa, eikä se ole myöskään yleistynyt. Sukupuolten välinen ero käytön yleisyydessä on 15–19-vuotiailla ollut koko tarkasteluajan suhteellisen suuri, ja miespuoliset ovat vasta nyt saavuttaneet tason, jossa nuoret naiset olivat jo vuonna 1998.

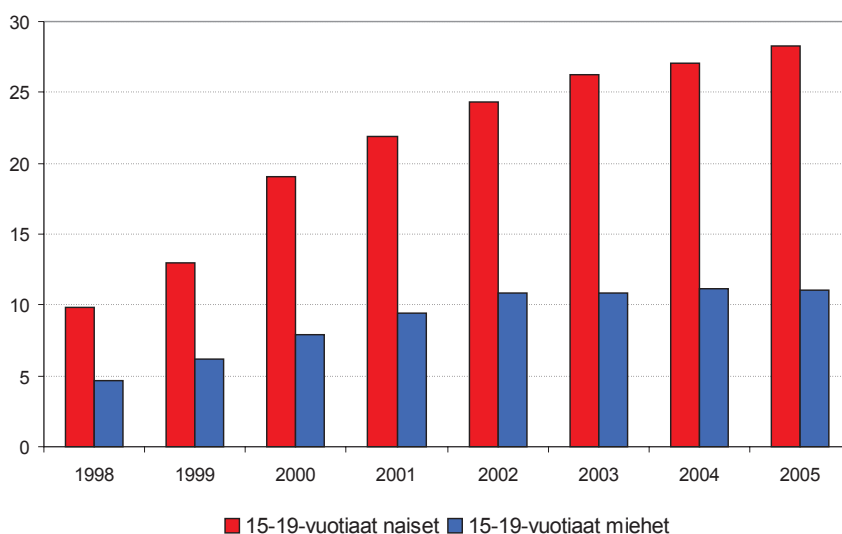
Tarkastelua

Masennuslääkkeiden käytöstä on keskusteltu vilkkaasti jo toistakymmentä vuotta. Toisaalta on oltu huolestuneita käytön nopeasta yleistymisestä, toisaalta on katsottu masennuksen yleistyneen ja osan sairastuneista jääneen lääkehoidon ulkopuolelle. Terveys 2000 -tutkimuksen mukaan noin 7 prosentilla 30 vuotta täyttäneistä aikuisista oli vakava masennustila. Siten rekisteritietojen osoittama masennuslääkkeiden käyttäjien osuus väestöstä on samaa suuruusluokkaa kuin vaikean masennuksen yleisyys. Tämä ei vielä kerro, onko käyttäjien joukossa ns. vääriä positiivisia eikä sitä, paljonko hoidon tarpeessa olevista on jäänyt sen ulkopuolelle. Erityisesti ikääntyneitä on käyttäjien joukossa olennaisesti enemmän kuin mitä vaikean masennuksen yleisyys heidän keskuudessaan edellyttäisi.

Masennuslääkkeiden käyttö on yleistynyt viime vuosina suhteellisen nopeasti 15–19-vuotiaiden ja heistä erityisesti naisten keskuudessa. Raportteja tämän ikäryhmän itsetuhoisuudesta masennuslääkkeiden käytön yhteydessä on saatu viime aikoina siinä määrin, että usean lääkkeen valmisteyhteenvetoon on lisätty tätä koskevia varoituksia. Niiden vaikutusta hoitokäytäntöihin on syytä seurata kuluvan vuoden aikana tarkoin.



Kuva 4. Masennuslääkkeistä korvausta saaneiden määrä 1 000 henkilöä kohden vuonna 2005 iän ja sukupuolen mukaan



Kuva 5. Masennuslääkkeitä käyttäneiden 15–19-vuotiaiden määrä 1 000 samanikäistä kohden vuonna 2005

Kirjallisuus

1. Hartikainen S, Klaukka T. Psykykläkkeiden käyttö kiihtyy korkeaan ikään saakka. Suom Lääkäril 2004;59:1160-1.
2. Penttilä J, Hietala J. Korostuvatko SSRI-lääkkeiden erot lasten ja nuorten mielenterveyshäiriöiden hoidossa? Duodecim 2006;122:1030-3.

Verenpainelääkkeiden käyttö Suomessa vuonna 2004

Vuonna 2004 erityiskorvausoikeus krooniseen verenpainetautiin oli 499 658 henkilöllä, joista 55 % oli naisia. Samana vuonna kroonisen sepelvaltimotaudin erityiskorvausoikeuksia oli 194 369 henkilöllä ja sydämen vajaatoiminnan erityiskorvausoikeuksia 64 135 henkilöllä. Osalla henkilöistä oli useampi näistä erityiskorvausoikeuksista (1).

Noin joka kymmenes suomalainen käyttää erityiskorvattuja verenpainelääkkeitä, mutta vain joka neljäs pääsee suositusten mukaiseen hoitotasapainoon (2).

Käypä hoito -suosituksen mukaan kohonneen verenpaineen hoidossa käytettäviä päälääkeryhmiä ovat diureetit, beetasalpaajat, kalsiumkanavien salpaajat, ACE:n estäjät ja angiotensiinireseptorien salpaajat. Nämä alentavat verenpainetta keskimäärin saman verran (3). Kahden tai useamman lääkkeen yhdistelmähoitoa tarvitaan yli puolella potilaista hoitotavoitteen saavuttamiseksi (4). Järkevinä läkeyhdistelminä pidetään mm. diureettia yhdistettynä ACE:n estäjään tai angiotensiinireseptorin salpaajaan, diureettia yhdistettynä beetasalpaajaan, kalsiumkanavan salpaajaa yhdistettynä ACE:n estäjään tai angiotensiinireseptorin salpaajaan, tai kahden eri diureetin yhdistelmää (3). Viime vuosina on tullut markkinoille myös lukuisia kahta eri verenpainelääkettä sisältäviä kiinteitä yhdistelmävalmisteita.

Rantasen ym. tutkimuksessa yleisin verenpainelääke (yksin tai yhdistelmähoitona) oli beetasalpaaja (2). He toteavat myös, että diureettihoidon aivohalvauksia vähentävä vaikutus on kiistaton, vaikka kyseinen lääke ei useinkaan yksinään riitä. Aivohalvauksen estossa yksiselitteisimpiä tuloksia on saatu diureeteilla, kalsiumkanavien salpaajilla ja angiotensiinireseptorien salpaajilla, kun taas beetasalpaajien teho näyttää heikommalta, ja ACE:n estäjät vaativat yhdis-

tämisen diureettihoitoon (2). Neuvo- sen ja Tilvisin mukaan diureetteja käytetään Suomessa liian vähän suhteessa osoitettuun tehoon ja seuran- naishyötyihin (5).

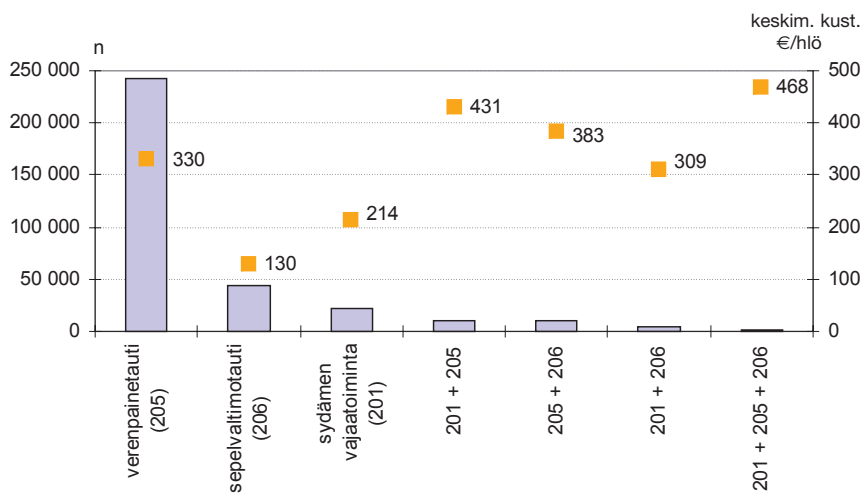
Ensisijainen valinta sepelvaltimo- tautia sairastavan henkilön verenpai- nelääkkeeksi on beetasalpaaja, sydä- men vajaatoimintaa sairastavan lääk- keeksi taas ACE:n estäjä tai diureetti. Diabetesta sairastavan verenpainepoti- laan ennustetta parantaa ACE:n estä- jä-, diureetti-, beetasalpaaja- tai kal- siumkanavan salpaajapohjainen veren- paineen hoito, mutta diabeettisessa nefropatiassa ensisijainen lääkevalinta on ACE:n estäjä tai angiotensiinire- septorin salpaaja. Astmaa sairastaville soveltuvat hyvin diureetit, kalsiumka- navien salpaajat ja ACE:n estäjät. (3). Diureettien käyttöä ei suositella kihti- potilaille, eikä diureetti-beetasalpaaja- yhdistelmävalmisteita diabeetikoille/ riskiryhmille (5).

Verenpainelääkkeiden kulutus on lisääntynyt kaikissa Pohjoismaissa vuosina 1999–2003 (6). Tanskassa ja Ruotsissa tällä ajanjaksolla käytettiin hoitona diureetteja enemmän kuin muissa Pohjoismaissa. Beetasalpaajien käyttö on yleistynyt kaikissa Pohjois- maissa, mutta Tanskassa sen kulutus (DDD/1 000 as/vrk) oli puolta pie- nempi kuin Suomessa tai Ruotsissa. Suomessa käytettiin väkilukuun suh- teutettuna eniten ACE:n estäjien ja diureettien yhdistelmävalmisteita ja Norjassa angiotensiinireseptorien sal- paajien ja diureettien yhdistelmäval- misteita (6).

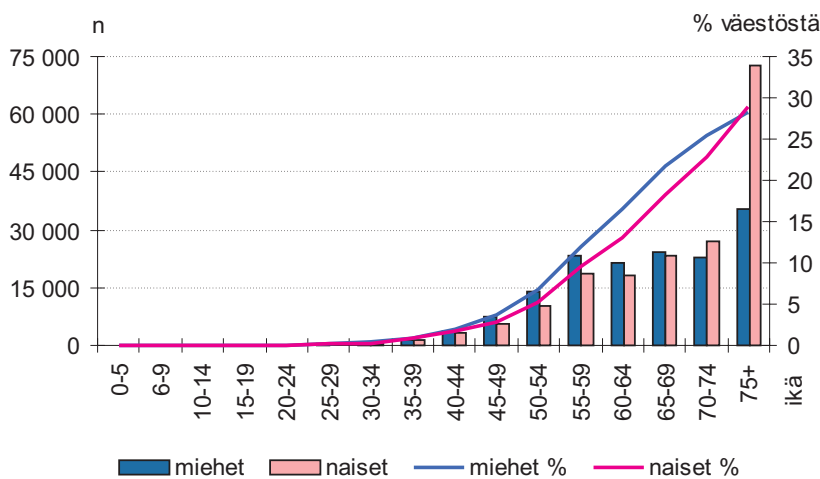
Vuonna 1995 beetasalpaajahoito oli yleisin lääkitys kaikenikäisillä mie- hillä ja työikäisillä naisilla, ja diureet- tihoito yleisin iäkkäillä naisilla (7). Diureettien kulutus oli kuitenkin pie- nentynyt. Klaukka ym. totesivat lää- kevaihdon hidastaneen kustannusten kasvua ACE:n estäjien ja beetasalpa- ajien ryhmissä hintakilpailun kautta, mutta kustannukset angiotensiinire- septorien salpaajien ja niiden diureet- tiyhdistelmien käytöstä suurenlivat (8). Diureettivalmisteen reseptikohtai- nen hinta oli keskimäärin kymmenes- osa angiotensiinireseptorien salpaajan hinnasta (8).

Tavoitteet

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, mitä verenpainelääkkeitä käytettiin, sekä miten lääkkeiden käyttö ja lääke- kustannukset jakautuivat alueittain ja sosioekonomisesti vuonna 2004. Lää- kehoitoja tarkasteltiin myös verenpai- neen hoitosuosituksen ja joidenkin lii- tännäissairauksien pohjalta (3, 4). Ta- voitteena oli kuvata, miten verenpai- nelääkkeiden käyttö jakautuu Suo- messa tulotason, koulutustason, iän, sukupuolen, äidinkielen ja työllisyy- den suhteen. Kohonneen verenpai- neen Käypä Hoito -suositukset päivi- tettiin vuonna 2005 (9), mutta tämän tutkimuksen sisältämän aineiston lää- kityksiä verrataan ensisijaisesti vuonna 2004 voimassa olleisiin hoitosuosituk- siin.



Kuva 1. Aineiston henkilömäärät ja verenpainelääkkeiden keskimääräiset vuotuiset lääkekustannukset erityiskorvausoikeuksittain ryhmiteltynä



Kuva 2. Aineiston ikäjakauma sukupuolittain ja prosenttiosuus väestön vastaavasta ikäryhmästä vuonna 2004

Tutkimusmenetelmät

Tutkimus toteutettiin rekisteritutkimuksena Kelan ja Tilastokeskuksen aineistoilla. Tutkimusmetodologia on esitetty yleisellä tasolla aikaisemmassa TABU-artikkelissa (10).

Tutkimusaineistoksi valittiin satunnaisotanta henkilöistä, joilla oli Kelan erityiskorvausoikeus kroonisen verenpainetaudin (205) ja/tai kroonisen sepelvaltimotaudin (206) ja/tai kroonisen sydämen vajaatoiminnan (201) lääkkeisiin. Heidän reseptitiedoistaan poimittiin tutkimukseen kaikki verenpainelääkkeiksi luettavat lääkkeet riippumatta siitä, mille näistä kolmesta erityiskorvausoikeudesta ne oli kirjattu. Tutkimukseen sisällytettiin siis seuraavat lääkeryhmät: kalium

(A12B), verenpainelääkkeet (C02), diureetit (C03), beetasalpaajat (C07), kalsiumkanavien salpaajat (C08), ACE:n estäjät (C09A/C09B) sekä angiotensiinireseptorien salpaajat (C09C/C09D) (11). Niiden sepelvaltimotautia ja/tai sydämen vajaatoimintaa sairastavien tiedot, joilla ei ollut käytössään verenpainelääkkeitä, poistettiin aineistosta.

Aineiston poiminta useamman erityiskorvausoikeuden sisältä perustuu ensinnäkin siihen, että potilaalle, jolla on ensin ollut jokin sydän- ja verisuonisairaus ja joka on myöhemmin sairastunut toiseen niistä, ei ole välttämättä haettu erityiskorvausoikeutta erikseen toiseen sairauteen, koska samat lääkkeet ovat erityiskorvattavia jo aikaisempaan tautiryhmään. Toisaalta

jos potilaalla on useita erityiskorvausoikeuksia, apteekissa on voitu kirjata ylös potilaan kelakortista eri sairausnumero kuin mihin sairauteen lääke on alun perin määrätty, koska lääkkeellä voi olla monta hyväksyttyä käyttötarkoitusta.

Käytetyt lääkkeet

Tutkimusaineisto koostui 335 879 verenpainelääkkeitä käyttäneestä henkilöstä, joista 54 % oli naisia. Aineisto sisälsi 53 % verenpainetaudin, 59 % sydämen vajaatoiminnan ja 31 % sepelvaltimotaudin lääkkeiden erityiskorvauksiin oikeutetuista vuonna 2004. Kuvassa 1 on kuvattu aineiston henkilöt eri erityiskorvausoikeuksien suhteen.

Verenpainelääkkeiden käyttö oli suhteellisesti yleisempää iäkkäämällä, suomenkielisillä, vähemmän koulutetuilla, Itä-Suomessa ja pienissä kunnissa asuvilla kuin nuoremmilla, ruotsinkielisillä, korkeammin koulutetuilla ja Etelä- tai Lounais-Suomessa ja isoissa kunnissa asuvilla (kuvat 2 ja 3).

Verenpainelääkkeiden käyttövalikoimassa oli laajaa hajontaa. Taulukossa 1 on esitetty yleisimmät lääkeytykset. Noin 19 % aineiston henkilöistä käytti pelkästään beetasalpaajia ja/tai niitä sisältäviä yhdistelmävalmisteita, 7 % käytti beetasalpaajia yhdessä ACE:n estäjien ja/tai niitä sisältävien yhdistelmävalmisteiden kanssa ja toiset 7 % beetasalpaajia yhdessä kalsiumkanavien salpaajien ja/tai niitä sisältävien yhdistelmävalmisteiden kanssa. ACE:n estäjiä ja/tai niitä sisältäviä yhdistelmävalmisteita käytti 8 % aineiston henkilöistä.

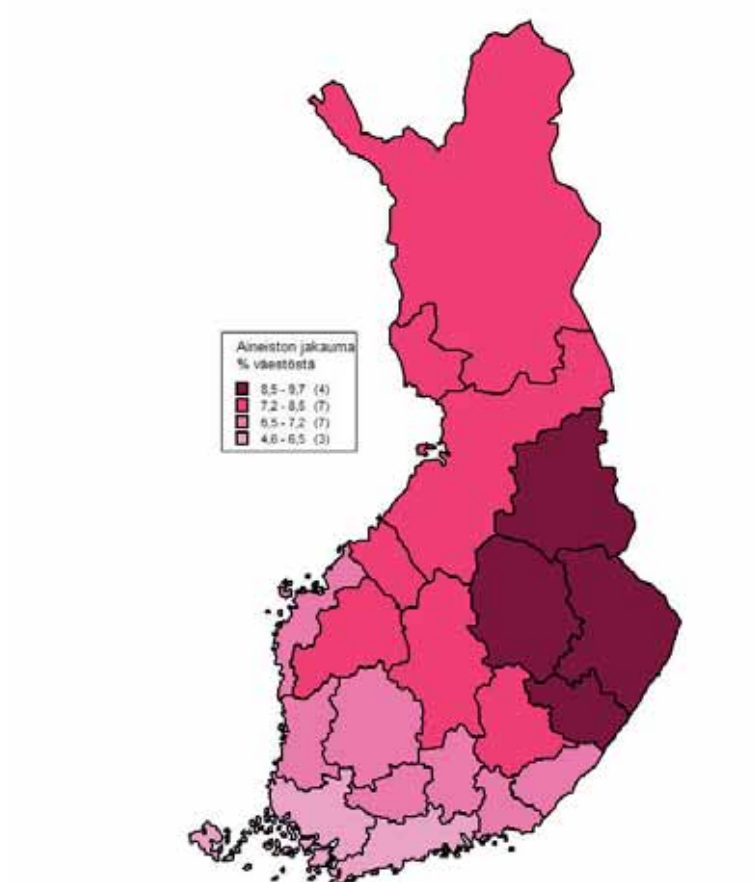
Alle 65-vuotiailla miehillä ACE:n estäjien käyttö oli hieman yleisempää kuin beetasalpaajien käyttö, kun taas naisilla tilanne oli päinvastainen (taulukko 2). Tätä iäkkäämmillä miehillä kalsiumkanavien salpaajien käyttö oli suhteessa yleisempää, kun taas naisilla diureettien käyttö yleistyi iän myötä. Tiatsididiureetit soveltuvat iäkkäiden naisten verenpainelääkkeiksi niiden tehokkuuden lisäksi myös mahdollisen osteoporoosin kehittymistä hidastavan vaikutuksen vuoksi.

Yleisimmin käytettyjä verenpainelääkkeitä olivat beetasalpaajat ja/tai niitä sisältävät yhdistelmävalmisteet (197 000 henkilöä), diureetit ja/tai niitä sisältävät yhdistelmävalmisteet (171 000) ja ACE:n estäjät ja/tai niitä

sisältävät yhdistelmävalmisteet (120 000). Seuraavaksi eniten käytettiin kalsiumkanavien salpaajia ja/tai niitä sisältäviä yhdistelmävalmisteita (113 000) ja angiotensiinireseptorien salpaajia ja/tai niitä sisältäviä yhdistelmävalmisteita (72 000). Erillisiä diureetteja ja/tai kahta diureettia sisältävää yhdistelmävalmistetta käytti 104 000 suomalaista, minkä lisäksi diureettia oli käytössä beetasalpaajia, ACE:n estäjiä, kalsiumkanavien salpaajia ja angiotensiinireseptorien salpaajia sisältävissä yhdistelmävalmisteissa.

Henkilöillä oli käytössään keskimäärin kaksi verenpaineläkettä vuoden aikana. Aineiston henkilöistä 38 % käytti yhtä, 33 % kahta, 18 % kolmea ja 11 % useampaa kuin kolmea verenpaineläkettä. Yhtä lääkevalmistetta käyttäneistä henkilöistä 42 prosentilla oli käytössään beetasalpaaja, 20 prosentilla kahta eri lääkeainetta sisältävä yhdistelmävalmiste, 13 prosentilla ACE:n estäjä, 9 prosentilla kalsiumkanavan salpaaja ja 6 prosentilla angiotensiinireseptorin salpaaja. Vain 5 % käytti pelkkää diureettia tai kahta eri diureettia sisältävää yhdistelmävalmistetta.

Verenpainelääkkeiden käyttöä tarkasteltiin myös liitännäissairauksittain (taulukko 3). Hoitosuositukset toteutuivat melko hyvin sepelvaltimotautia, sydämen vajaatoimintaa ja diabetesta sairastavien henkilöiden kohdalla. Astmaa sairastavien potilaiden yleisin lääkitys oli selektiivinen beetasalpaaja ja kolmanneksi yleisin beetasalpaaja yhdessä kalsiumkanavan salpaajan kanssa (taulukko 4). Käypä hoito -suositusten mukaan kuitenkin astmaa sairastettaessa "beetasalpaajat ovat yleensä vasta-aiheisia. Pakottavissa tapauksissa



Kuva 3. Aineiston henkilöiden jakauma sairaanhoitopiireittäin

(kuten sepelvaltimotaudissa) voidaan käyttää varovasti joko mahdollisimman beeta-1-selektiivistä salpaajaa tai salpaajaa jolla on lisäksi beeta-2-agonistinen vaikutus" (3). Kaikkiaan noin 23 % aineiston astmaa sairastavista henkilöistä käytti beetasalpaajia ja/tai niitä sisältäviä yhdistelmävalmisteita, kun koko aineistossa osuus oli 59 %. Vain puoleltaista prosentilla astmaa sairastavista henkilöistä oli kuitenkin käytössään epäselektiivinen beetasalpaaja. Niistä henkilöistä, joilla oli eri-

tyiskorvausoikeus sekä astma- että sepelvaltimotautilääkkeisiin, noin 83 prosentilla oli käytössään selektiivinen ja 2 prosentilla epäselektiivinen beetasalpaaja.

Lääkekustannukset

Koko aineiston henkilöiden verenpainelääkkeiden kustannukset olivat yhteenlaskettuna 101 miljoonaa euroa ja maksetut korvaukset 88 miljoonaa euroa. Kustannukset olivat keskimäärin

Taulukko 1. Yleisimmät verenpainelääkitykset vuonna 2004 (n = 335 879)

Lääkitys	n	%	keskim. kust. euroa/hlö/v.
Beetasalpaajat (C07)	64 495	19	115
ACE:n estäjät (C09A) tai yhdistelmävalmisteet (C09B)	27 919	8	137
Beetasalpaajat ja ACE:n estäjät tai yhdistelmävalmisteet	24 635	7	273
Beetasalpaajat ja kalsiumkanavien salpaajat (C08)	22 604	7	362
Diureetit (C03) ja beetasalpaajat	20 700	6	170
Diureetit (C03), beetasalpaajat ja ACE:n estäjät	17 207	5	323
Angiotensiinireseptorien salpaajat (C09C) tai yhdistelmävalmisteet (C09D)	16 579	5	334
Kalsiumkanavien salpaajat	15 961	5	242
Beetasalpaajat ja angiotensiinireseptorien salpaajat tai yhdistelmävalmisteet	14 626	4	463
Beetasalpaajat, kalsiumkanavien salpaajat ja ACE:n estäjät tai yhdistelmävalmisteet	11 478	3	544

Taulukko 2. Yleisimmät verenpaineen lääkeshoidot sukupuolen ja ikäryhmän perusteella ryhmiteltynä

Ikä	lääkitys	n	% ikäryhmästä	keskim. kust. euroa /hlö/v.
Miehet				
alle 50 v.	ACE:n estäjät (C09A) tai yhdistelmävalmisteet (C09B)	2 366	17	129
	Beetasalpaajat (C07)	2 327	17	128
	Beetasalpaajat ja ACE:n estäjät tai yhdistelmävalmisteet	1 670	12	328
50–64 v.	ACE:n estäjät tai yhdistelmävalmisteet	12 288	21	123
	Beetasalpaajat	6 844	12	141
	Beetasalpaajat ja ACE:n estäjät tai yhdistelmävalmisteet	6 285	11	283
yli 64 v.	Beetasalpaajat	20 635	25	106
	ACE:n estäjät tai yhdistelmävalmisteet	6 664	8	268
	Kalsiumkanavien salpaajat (C08)	6 636	8	359
Naiset				
alle 50 v.	Beetasalpaajat	1 960	18	125
	ACE:n estäjät tai yhdistelmävalmisteet	1 823	17	118
	Angiotensiinireseptorien salpaajat (C09C) tai yhdistelmävalmisteet (C09D)	1 502	14	319
50–64 v.	Beetasalpaajat	7 569	16	130
	ACE:n estäjät tai yhdistelmävalmisteet	5 720	12	138
	Angiotensiinireseptorien salpaajat tai yhdistelmävalmisteet	4 095	9	336
yli 64 v.	Beetasalpaajat	19 716	16	112
	Diureetit (C03) ja beetasalpaajat	11 855	10	164
	Diureetit, beetasalpaajat ja ACE:n estäjät tai yhdistelmävalmisteet	8 105	7	313

Taulukko 3. Diabetesta, astmaa, sepelvaltimotautia ja sydämen vajaatoimintaa sairastavien yleisimmät verenpainelääkitykset ja niiden keskimääräiset kustannukset

Lääkitys	n	% aineiston kyseistä tautia sairastavista	keskim. kust. euroa /hlö/v.
Diabetes (erityiskorvausoikeus 103)			
Selektiiviset beetasalpaajat (C07AB)	6 533	10	100
ACE:n estäjät (C09AA)	3 605	6	120
Selektiiviset beetasalpaajat + ACE:n estäjät	2 811	4	247
Astma (erityiskorvausoikeus 203)			
Selektiiviset beetasalpaajat	5 227	14	85
ACE:n estäjät	1 541	4	103
Selektiiviset beetasalpaajat + dihydropyriini johdokset (C08CA)	1 524	4	341
Sepelvaltimotauti (erityiskorvausoikeus 206)			
Selektiiviset beetasalpaajat	38 976	36	95
Selektiiviset beetasalpaajat + dihydropyriini johdokset	947	7	353
Selektiiviset beetasalpaajat + ACE:n estäjät	5 133	5	249
Sydämen vajaatoiminta (erityiskorvausoikeus 201)			
LOOP-diureetit (C03CA) + selektiiviset beetasalpaajat + ACE:n estäjät	3 718	9	292
Selektiiviset beetasalpaajat + ACE:n estäjät	2 241	6	240
Selektiiviset beetasalpaajat	2 138	5	88
Ei mitään edellä mainituista (ei erityiskorvausoikeuksia 103, 203, 201, 206)			
ACE:n estäjät	10 510	7	103
Selektiiviset beetasalpaajat	10 456	7	101
Selektiiviset beetasalpaajat + dihydropyriini johdokset	7 400	5	368

301 euroa/henkilö vuonna 2004 (naiset 298 euroa, miehet 304 euroa, kaikkien mediaani 255 euroa). Keskimääräiset lääkekustannukset kasvoivat iän myötä aina 55–59 ikävuoteen asti minkä jälkeen ne jälleen pienenevät. Muiden sosioekonomisten muuttujien suhteen ei lääkekustannuksissa löytenyt merkitseviä eroja. Pelkkää diureettia ja/tai kahta eri diureettia sisältäviä yhdistelmävalmisteita käyttävän henkilön vuotuiset lääkekustannukset olivat keskimäärin 44 euroa, beetasalpaajaa ja/tai niitä sisältäviä yhdistelmävalmisteita käyttävän 115 euroa ja ACE:n estäjiä ja/tai niitä sisältäviä yhdistelmävalmisteita käyttävän 136 euroa. Kalsiumkanavien salpaajia ja/tai niitä sisältäviä yhdistelmävalmisteita käyttävän henkilön vuotuiset kustannukset olivat 241 euroa ja angiotensiinireseptorien salpaajia ja/tai niitä sisältäviä yhdistelmävalmisteita käyttävän 330 euroa. Yhtä lääkettä käyttävien vuotuiset kustannukset olivat keskimäärin 157 euroa, kahta lääkettä käyttävien 313 euroa ja kolmea lääkettä käyttävien 430 euroa.

Kuvassa 1 on esitetty aineiston henkilöiden verenpainelääkkeiden keskimääräiset vuotuiset lääkekustannukset erityiskorvausoikeuksittain ryhmiteltynä. Verenpainelääkkeiden kustannuksia tarkasteltiin myös liitännäissairauksittain (taulukko 3). Diabetesta sairastavilla verenpainetaudin lääkekustannukset olivat suuremmat kuin muilla, keskimäärin 366 euroa, mikä johtuu diabetespotilaiden tiukemmas-
ta verenpaineen tavoitetasosta ja siten runsaammasta lääkityksestä (keskimäärin 2,4 verenpainelääkettä, kun koko aineiston henkilöillä keskimäärin 2,1). Sepelvaltimotautia, sydämen vajaatoimintaa ja/tai astmaa sairastavien osalta verenpainelääkkeiden kustannukset eivät poikenneet merkittävästi koko aineiston henkilöiden kustannuksista.

Pohdintaa

Verenpainelääkkeiden käyttö vastasi melko hyvin hoitosuosituksia. Beetasalpaajat ja diureetit ja/tai niitä sisältävät yhdistelmävalmisteet olivat edelleenkin yleisimpiä verenpainelääkkeitä. Yli puolet aineiston henkilöistä käytti useampaa kuin yhtä verenpainelääkettä. Lähes joka neljäs astmaa sairastava käytti beetasalpaajia, mikä ei ollut hoitosuosituksen mukaista paitsi pakottavissa tapauksissa (mm. jos potilaalla oli sepelvaltimotauti). Lääkkeiden käytön yleisyydessä oli eroja sukupuolittain ja ikäryhmittäin.

Lääkekustannusten erot henkilöiden välillä olivat suhteessa suurimmat vain yhtä verenpainelääkettä käyttävillä. Halvimpia lääkkeitä olivat diureetit ja kalleimpia angiotensiinireseptorien salpaajat. Useampaa lääkettä käytettäessä kustannukset nousivat lähes lineaarisesti lääkkeiden lukumäärän suhteen. Diabetesta sairastavien vuotuiset verenpainetaudin lääkkeiden kustannukset olivat keskimäärin 65 euroa kalliimmat kuin muiden.

Kiitokset

Kiitokset Kelalle ja Tilastokeskukselle tutkimusaineistoista ja Tilastokeskukselle aineistojen yhdistämisestä. Kiitokset myös Oulun yliopiston professori Heikki Ruskoaholle hyvistä kommenteista käsikirjoitukseen.

Kirjallisuus

- (1) Lääkelaitos & Kela. Suomen lääketilasto 2004. Helsinki, 2005.
- (2) Rantanen K, Strandberg T, Vanhanen H. Aivohalvausriski verenpainelääkityillä avohoitopotilailla. Suomen Lääkärilehti 2005;60:2445-2450.
- (3) Suomen verenpaineyhdistys ry:n asettama työryhmä. Kohonneen verenpaineen hoito. Käypä Hoito -suositus. Duodecim, 2002;118:110-26.
- (4) Ruskoaho H. Verenpainelääkkeet - lääkeyhdistelmien käytön perusteet. Duodecim, 2000;116:2826-30.
- (5) Neuvonen PJ, Tilvis R. Diureetit ovat eturivin verenpainelääkkeitä. Suomen lääkä-
rilehti 2005; 60:2348-2351.
- (6) NOMESCO, 2004. Medical Consumption in the Nordic Countries 1999-2003. Nordic Medico-Statistical Committee 72:2004.
- (7) Martikainen J., Klaukka T., Koivisto P., Rajaniemi S. Verenpainelääkityksen kustannuksissa potilas- ja lääkäriyhmäkohtaisia eroja. Suomen Lääkärilehti 1997;52:1267-1272.
- (8) Klaukka T., Idänpään-Heikkilä J.E., Rajaniemi S., Helin-Salmivaara A., Huupponen R. Lääkekustannusten jyrkän kasvun taustatekijät vuosina 2000-2004. Suomen Lääkärilehti 2005;60:1424-1428.
- (9) Suomen verenpaineyhdistys ry:n asettama työryhmä. Kohonnut verenpaine. Käypä Hoito -suositus. Päivitetty 26.9.2005.
- (10) Helmiö, T. Lasten diabeteslääkkeiden käyttö vuonna 2004. TABU 2006;1:16-19.
- (11) Lääkelaitos. Lääkkeiden luokitus (ATC) ja määritellyt vuorokausiannokset (DDD). 2004.

BIOLOGISET LÄÄKKEET

Rokotetyöryhmä

Euroopan lääkeviraston (EMA) ihmislääkekomitean (CHMP) apuna toimiva rokotetyöryhmä, *Vaccine Working Party* (VWP), perustettiin vuonna 2002. Ryhmään kuuluu 12 eri jäsenmaan rokoteasiantuntijaa, jotka edustavat sekä rokotteiden kliiniseen käyttöön että laatuun liittyvää osaamista. Myös Suomi on mukana työryhmän toiminnassa. Rokotetyöryhmän kokouksiin osallistuu tarpeen mukaan myös ulkopuolisia erityisasiantuntijoita.

Rokotetyöryhmä kokoontuu noin kuudesti vuodessa kokoukseen pohtimaan rokotteisiin liittyviä ajankohtaisia asioita. Ryhmä ottaa kantaa Euroopassa käytössä olevien rokotteiden turvallisuuteen ja tehoon liittyviin asioihin ja neuvottelee rokotevalmistajien kanssa tarvittavista toimenpiteistä.

Ryhmä antaa rokoteteollisuudelle sekä tieteellistä neuvontaa että laatii ohjeistoja, joista ilmenee millaisia laatuvaatimuksia ja kliinisiä tutkimuksia uusilta rokotteilta vaaditaan. Viimeksi on laadittu ohjeistot mm. rokotteiden kliinisestä tutkimisesta, uusien adjuvanttien käytöstä rokotteissa sekä pandemiarokotteesta. Rokotetyöryhmä antaa kommenttinsa myös kaikista uusista rokotteista, joille haetaan myyntilupaa.

WHO:n, FDA:n ja rokotevalmistajien kanssa käytäviä neuvotteluja pidetään tärkeinä.

Uusia rokotteita

Viimeksi kulunut vuosi on ollut poikkeuksellisen vilkas uusien rokotteiden suhteen. Rokotetyöryhmän käsiteltävinä ovat olleet Euroopassa nyt myyntiluvan saaneet aikuisten vyöruusu-rokote ja pienten lasten rotavirusripulirokote sekä lasten yhdistelmärokote, jossa MPR- (tuhkarokko-sikotauti-vihurirokko) ja vesirokkorokote ovat yhdistettyinä. Markkinoille on tulossa myös kohdunkaulan syöpää ehkäisevä HPV-rokote (human papilloma virus).

Pandemian uhka on käynnistänyt aktiivisen rokotekehityksen. Rokotetyöryhmä tekee yhteistyötä rokotevalmistajien kanssa antamalla tieteellistä neuvontaa. Pandemiarokotetta varten on myös laadittu ohjeisto, mistä ilmenee rokotteiden kehittämiselle asetetut viranomaisvaatimukset. Tavoitteena on ensiksi valmistaa ns. mallirokote, jolle valmistaja hakee myyntiluvan. Mallirokote päivitetään sittemmin pandemiaviruksen mukaan. EMA:ssa on laadittu toimintasuunnitelma, jonka mukaan varsinaisen pandemiarokotteen myyntilupa voidaan aikanaan käsitellä nopeutetulla aikataululla kolmen vuorokauden kuluessa.

Rokoteturvallisuus

Rokoteturvallisuudella on nykyään erittäin keskeinen rooli rokotevalvonnassa. Suuri haaste ja jatkuvasti myös EMA:n rokotetyöryhmän kokouksissa esille nouseva ongelma on ollut kattavan ja pitkäaikaisen haittaseurantajärjestelmän puuttuminen: kuinka voidaan havaita luotettavasti rokotteiden mahdollisesti aiheuttama erittäin harvinainen mutta merkittävä haitta.

Esimerkkinä tällaisesta erittäin harvinaisesta rokotteiden aiheuttamasta haitasta oli vuonna 1998 USA:n markkinoille hyväksyttyyn oraaliseen rotavirusrokotteeseen (Rotashieldin) liitetty suolentuppeuma. Rokote vedettiin pois markkinoilta. Tämän rokotteiden haitan takia uusilta rotavirusrokotteilta on vaadittu erittäin huolellista turvallisuustarkastusta. Nyt markkinoille tulossa olevia rokotteita on tutkittu yli 60 000 lapsen tutkimuksissa. Uusien rotavirusrokotteiden käyttöön ei ole liittynyt suolentuppeumataapauksia.

Uusien rokotteiden turvallisuusseuranta on pyritty lisäämään myös myyntiluvan myöntämisen jälkeisillä seuranta-tutkimuksilla, mihin rokotevalmistajat lähes poikkeuksetta nykyään sitoutetaan. Pitkäaikaisseuranta voi olla tärkeää myös rokotesuojan keston seuraamiseksi ja tehosterokotuksen tarpeen arvioimiseksi.

Tulevaisuuden mahdollisuutena on pidetty sähköisen seurantajärjestelmän luomista, jolla voitaisiin luotettavasti ja aktiivisesti seurata rokotteiden harvinaistenkin haittojen ilmenemistä. Tällaisen järjestelmän pystyttäminen varsinkaan Euroopan laajuisena ei tällä hetkellä näytä kovin realistiselta, mutta kansallisesti toteutettunakin sähköinen seuranta voisi ajan myötä antaa paljon uutta arvokasta tietoa. Suomessa rokotusten haittaseurannasta vastaa Kansanterveyslaitos, joka ylläpitää ilmoitetuista haittavaikutuksista rekisteriä.

Jaana Joensuu

Eurooppalaista yhteistyötä lääkealalla

Pharmaceutical forum on EU:n komission uusi työkalu, jossa unionin jäsenmaat, etujärjestöt ja lääketeollisuus pyrkivät yhteisvoimin toteuttamaan G10-lääketyöryhmän suosituksia eurooppalaisen lääkealan parantamiseksi. Tavoitteena on jatkaa G10-prosessia ja sitouttaa eri osapuolia sen tavoitteisiin. Työssä on kolme pääaihepiiriä: lääkevalmisteiden suhteellinen tehokkuus, lääkevalmisteiden hinnat ja korvausjärjestelmät sekä potilaille annettava informaatio.

Otsikon alla kokoontuu erilaisia ja -tasoisia työryhmiä. Ylimpänä ovat Pharmaceutical forum –ministerikokoukset, joihin osallistuvat Euroopan unionin jäsenmaiden ministerit. Suomesta on mukana sosiaali- ja terveysministeri Tuula Haatainen.

Varsinaista työtä ohjaa Pharmaceutical forumin valmisteluryhmä (Steering committee), jonka jäseniä on Itävalta, Belgia, Suomi, Saksa, Ranska, Portugali, Slovenia ja Britannia. Muut valmisteluryhmän jäsenet edustavat lääketeollisuutta, etujärjestöjä ja parlamenttia. Suomen edustajana ryhmässä toimii EU:n pysyvän edustuston terveysasioiden asiantuntija Arto Koho.

Valmisteluryhmän alaisista työryhmistä ensimmäisen tavoitteena on kehittää lääkevalmisteiden suhteellisen tehokkuuden arviointia jäsenmaissa. Suhteellisen tehokkuuden arvioinnin avulla voidaan paremmin löytää juuri ne potilaat, jotka todella hyötyvät lääkityksestä. Tämä pienentää myös lääkkehoidon yhteiskunnalle aiheuttamia kustannuksia. Ryhmä pyrkii tunnistamaan alueet, joissa arviointia erityisesti tarvitaan, ja kehittämään keinoja käytännön työhön. Koska terapeuttisen lisäarvon arvioiminen on haasteellista, eikä vakiintuneita mittareita vielä ole, on tietojen vaihto jäsenmaiden kesken jo tässä vaiheessa tärkeää. Työryhmässä on Suomen edustajana mm. Terhi Hermanson (STM).

Hinnoittelua ja korvausjärjestel-

miä pohtivan työryhmän tavoitteena on koota kokemuksia erilaisista järjestelmistä ja kehittää uusia ehdotuksia. Vaikka lääkevalmisteiden korvausjärjestelmien rakenteista päätetään EU:ssa kansallisesti, huoli lääkekustannusten kasvusta ja korvausjärjestelmien toimivuudesta on kuitenkin yhteinen. Komissio pitää tärkeänä, että avoimuusdirektiivi toteutuu myös lääkkeiden hinta- ja korvauskysymyksissä. Hinta- ja korvausasioita pohtivassa ryhmässä on mukana Sinikka Rajaniemi (STM/HILA).

Potilasinformaatiotyöryhmän tavoitteena on löytää keinoja, joiden avulla potilaille annettavaa tietoa lääkkeistä ja sairauksista voidaan tuottaa ja jakaa entistä tehokkaammin. Erityisenä ongelmana nähdään tiedon laatu. Oma-aloitteisesti tietoa etsivillä potilailla tulee olla keinoja, joiden avulla he voivat arvioida tiedon luotettavuutta ja tunnistaa hyvää tietoa.

Jäsenmaiden ja etujärjestöjen edustajista koottu potilasinformaatiotyöryhmä on jaettu kolmeen alaryhmään, joista ensimmäinen käsittelee potilaille annettavan tiedon sisältöä, toinen viranomaisen antamaa lääketietoa ja kolmas tiedon saatavuutta. Tiedon sisältöä pohditaan esimerkiksi sairauden, diabeteksen avulla. Työryhmässä pyritään löytämään ne elementit, jotka potilaalle annettavan tietopakettin tulisi sisältää. Tiedon saatavuutta pohtiva ryhmä etsii keinoja, joiden avulla potilas voi arvioida tiedon luotettavuutta. Potilasinformaatiotyöryhmän suomalainen jäsen on Ulla Närhi (Lääkelaitos).

Työryhmät ovat aloittaneet toimintansa vuoden 2006 alussa. Ensimmäinen ministeritason kokous pidetään 29.9.2006 ja sen pääaiheena on potilasinformaatio. Varsinaista työkentelyaikaa on yksi vuosi, mutta ainakin selkeiden toimintasuunnitelmien tulee olla valmiina syyskuun ministerikokoukseen mennessä.

Lähteet

Communication from the commission. Implementing the Community Lisbon Programme: a policy framework to strengthen EU manufacturing. – towards amore integrated approach for industrial policy. COM (2005) 474 final, Brussels, 5.10.2005 http://ec.europa.eu/enterprise/enterprise_policy/industry/com_2005/com_2005_474_en.pdf, luettu 7.6.2006

Direktiivi 89/105/ETY. Ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden hintojen säätelytoimenpiteiden avoimuudesta ja niiden soveltamisesta kansallisissa sairausvakuutusjärjestelmissä. 21.12.1988, http://europa.eu.int/smart-api/cgi/sga_doc?smartapi!celexapi!prod!CELEXnumdoc&lg=FI&numdoc=31989L0105&model=guichett, luettu 8.6.2006

G10 Medicines report. High Level Group on innovation and provision of medicines. Recommendations for action. European Communities, Bryssel, 7.5.2002

Komission tiedonanto neuvostolle, Euroopan parlamentille, talous- ja sosiaalikomitealle sekä alueiden komitealle. Euroopan lääketeollisuuden lujittaminen potilaiden eduksi – Toimenpiteitä tarvitaan. KOM(2003) 383, Bryssel, 1.7.2003

Van der Spiegel S: The Pharmaceutical forum and the Working Group of Pricing. Euro Med Stat, Kööpenhamina, 26.4.2006, http://www.euromedstat.cnr.it/pdf/copenhagen/03_vanderspiegel.pdf, luettu 7.6.2006

Verhaugen G: EMEA's role in the context of Lisbon Strategy. EMEA, Lontoo, 10.4.2006, Euroopan komission lehtitiedote SPEECH/06/250 <http://europa.eu/rapid/pressReleasesAction.do?reference=SPEECH/06/250&format=HTML&aged=0&language=EN&guiLanguage=en>, luettu 7.6.2006

WHO:n suosittelemien kansainvälisten yleisnimien (rINN) luettelo 55

Latinankielinen nimi Latinskt namn	Englanninkielinen nimi Engliskt namn	Ruotsinkielinen nimi Svenskt namn	Suomenkielinen nimi Finskt namn
Apixabanum	Apixaban	Apixaban	Apiksabaani
Apratastatum	Apratastat	Apratastat	Apratastaatti
Arasertaconazolum	Arasertaconazole	Arasertakonazol	Arasertakonatsoli
Bapineuzumabum	Bapineuzumab	Bapineuzumab	Bapineutsumabi
Brivaracetamum	Brivaracetam	Brivaracetam	Brivarasetaami
Dapiclerminum	Dapiclermin	Dapiklermin	Dapiklermiini
Dexlansoprazolum	Dexlansoprazole	Dexlansoprazol	Deksiansopratsoli
Dianiclinum	Dianicline	Dianiklin	Dianikliini
Ecallantidum	Ecallantide	Ekallantid	Ekallantidi
Ertumaxomabum	Ertumaxomab	Ertumaxomab	Ertumaksomabi
Esmirtazapinum	Esmirtazapine	Esmirtazapin	Esmirtatsapiini
Fosfluridinum tidoxilum	Fosfluridine tidoxil	Fosfluridintidoxil	Fosfluridiinitidoksiili
Ispronlicinum	Ispronlicine	Isproniklin	Ispronikliini
Istaroximum	Istaroxime	Istaroxim	Istaroksiimi
Caricotamidum	Caricotamide	Karikotamid	Karikotamidi
Catumaxomabum	Catumaxomab	Katumaxomab	Katumaksomabi
Lecozotatum	Lecozotan	Lekozotan	Lekotsotaani
Levolansoprazolum	Levolansoprazole	Levolansoprazol	Levolansopratsoli
Manitimusum	Manitimus	Manitimus	Manitimuusi
Mapatumumabum	Mapatumumab	Mapatumumab	Mapatumumabi
Nebicaponium	Nebicapone	Nebikapon	Nebikaponi
Nerispirdinum	Nerispirdine	Nerispirdin	Nerispirdiini
Ofatumumabum	Ofatumumab	Ofatumumab	Ofatumumabi
Olmesartanum	Olmesartan	Olmesartan	Olmesartaani
Padoporphinum	Padoporphin	Padoporphin	Padoporfiini
Pagibaximabum	Pagibaximab	Pagibaximab	Pagibaksimabi
Palirodenum	Paliroden	Paliroden	Palirodeeni
Peforelinum	Peforelin	Peforelin	Peforeliini
Plerixaforum	Plerixafor	Plerixafor	Pleriksafori
Plitidepsinum	Plitidepsin	Plitidepsin	Plitidepsiini
Pradefovirum	Pradefovir	Pradefovir	Pradefoviiri
Radequinilum	Radequinil	Radekinil	Radekiniili
Rimacalibum	Rimacalib	Rimakalib	Rimakalibi
Rivaniclinum	Rivanicline	Rivaniklin	Rivanikliini
Rivenprostum	Rivenprost	Rivenprost	Rivenprosti
Satavaptanum	Satavaptan	Satavaptan	Satavaptaani
Seletracetamum	Seletracetam	Seletracetam	Seletrasetaami
Sipoglitazarum	Sipoglitazar	Sipoglitazar	Sipoglitatsaari
Sunitinibum	Sunitinib	Sunitinib	Sunitinibi
Surinabantum	Surinabant	Surinabant	Surinabantti
Tasidotinum	Tasidotin	Tasidotin	Tasidotiini
Tasquinimodum	Tasquinimod	Taskinimod	Taskinimodi
Terutrobanum	Terutroban	Terutroban	Terutrobaani
Tesetaxelum	Tesetaxel	Tesetaxel	Tesetakseli
Tretazicarum	Tretazicar	Tretazikar	Tretatsikaari
Zabofloxacinum	Zabofloxacin	Zabofloxacin	Tsabofloksasiini
Zalutumumabum	Zalutumumab	Zalutumumab	Tsalutumumabi
Udenafilum	Udenafil	Udenafil	Udenafiili
Valategrastum	Valategrast	Valategrast	Valategrasti
Valopicitabinum	Valopicitabine	Valopicitabin	Valopisitabiini
Volociximabum	Volociximab	Volociximab	Volosiksimabi
Yttrium[⁹⁰ Y]tacetuzumabum	Yttrium[⁹⁰ Y]tacetuzumab	Yttrium[⁹⁰ Y]tacetuzumab	Yttrium[⁹⁰ Y]taketutsumabi-
tetraxetanum	tetraxetan	tetraxetan	tetraksetaani

Kuulokojeet ja muut kuulovammaisen apuvälineet

Kuulovammaisuuden aste vaihtelee lievästä kuulon alenemasta kuurouteen. Lievempiä kuulovammaisuuden asteita ei tarvitse auttaa laitteilla. Keskivaikean kuulovian apuna käytetään yleensä kuulokojetta, mutta vaikeassa tapauksessa tarvitaan sisäkorvaistute eli kokleaimplantti.

Kuuloviat ovat väestön yleisimpiä terveysongelmia. Tutkimusten mukaan huonokuuloisia on noin 15–18 prosenttia aikuisväestöstä. Kuulovammaisia arvioidaan näin ollen olevan Suomessa 750 000–800 000. Heistä noin 290 000 tarvitsee jonkun asteista kuulon kuntoutusta. Kuulokojeesta arvioidaan olevan apua 85 prosentille huonokuuloisista.

Kuuroja maassamme on noin 8 000. Heistä noin 3 000 on puhe-oppimisiensa jälkeen kuuroutuneita ja noin 5 000 viittomakielisiä kuuroja.

Suomessa syntyy vuosittain 50–60 vaikeasti tai erittäin vaikeasti huonokuuloista lasta. Kaikkiaan maassamme on 500–800 kuulon kuntoutuksen tarpeessa olevaa kuulovikaista alle kouluikäistä lasta.

Ikähuonokuuloisuus on yleisin kuulovian aiheuttaja. Jopa kahdella kolmasosalla yli 75-vuotiaalla on kuulovaikeuksia ja joka kolmas heistä tarvitsee kuulon kuntoutusta. Ikähuonokuuloisten määrä kasvaa voimakkaasti väestön ikääntyessä. Väestöennusteiden mukaan vuonna 2010 Suomessa kuulon apuvälineitä tarvitsee noin 400 000 henkilöä.

Kuulokojeet

Kuulon kuntoutus tapahtuu useimmiten kuulokojeen avulla. Koska kyseessä vamma tai vajavuuden kompensointi, niin kuulokoje on terveydenhuollon laite (laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista). Kuulokoje on yksi käytetyimmistä terveydenhuollon laitteista. Kuulokoje on aina käyttäjäkohtainen laite.

Kuulokojeen tarkoituksena on palauttaa kuuloaistin toimintaa vahvistamalla ääntä. Ääni tulee kojeeseen mikrofonin kautta muuttuen samalla sähköksi. Sähkösignaalia voimistetaan vahvistimessa, jonka jälkeen kuuloke muuntaa sähkönsä takaisin kuultavaksi ääneksi. Vahvistuksen määrä sekä vahvistettava äänialue valitaan kuulovamman perusteella. Energiansa kuulokoje saa paristosta.

Kuulokojetyyppejä

Rakenteellisesti kuulokojeet voidaan jakaa korvantauskojeisiin, taskukojeisiin, silmälasikojeisiin ja korvakäytäväkojeisiin (kuva 1). Taskukojeet ovat lähes poistuneet käytöstä, ja silmälasikojeet ovat harvinaisia. Korvavalehden ta-

kana pidettävä korvantauskoje on yleisin laitetyyppi. Siinä vahvistettu ääni johdetaan kojeen koukun, väliletkun ja korvakappaleen yhdistelmän avulla korvaan. Korvakappale valmistetaan yksilöllisesti korvan mallin mukaisesti. Monia korvantauskojeita on saatavana eri väreinä, erityisesti lapsia varten on olemassa kirkasväreisiä laitteita.

Taskukuulokojeen kuuloke on erillään itse vahvistinlaitteesta johtimen päässä, kiinnitettynä yksilölliseen korvakappaleeseen. Kuulokoje on joko taskussa tai erillisessä kantopussissa.

Silmälasikuulokoje on silmälasien sankaan kiinnitetty korvantauskoje. Korvakäytäväkuulokoje on korvakappaleen sisään rakennettu kuulokoje. Kooltaan se voi olla joko korvavalehden kuopan täyttävä konkkakoje ja pienimmillään syväälle korvakäytävään sijoitettava minikorvakäytäväkoje (CIC, *completely-in-canal*) (kuva 2). Huomattava osa korvakäytäväkojeista on edellä mainittujen laitteiden välimuotoja.

Kuulokoje vahvistaa kaikkia valitulla äänialueella kuuluvia ääniä, siis myös häiriöääniä. Kojee ei pysty matkimaan kuuloaistia kuin tiettyyn rajaan asti. Tämä hankaloittaa kuulokojeen käyttöä, ja siksi on erityisen tärkeää kuulokojeen oikea valinta käyttäjän ja kuulovamman mukaan sekä perusteellinen käytön harjoittelu. Erilaisten kuulovammojen takia tarvitaan myös vahvistukseltaan ja äänentoistoltaan erilaisia kuulokojeita. Äänen takaisin-kytkettyminen (*vinkuminen*) on kuulokojeakuunteluun liittyvä vakava haitta, jonka poistamiseksi on ideoitu ja toteutettu erilaisia teknisiä ratkaisuja.

Kuva 1. Esimerkkejä korvantauskuulokojeista (Kuulohansan luvalla)





Kuva 2. Esimerkkejä yksilöllisesti valmistetuista korvakäytäväkojeista. Koje on rakennettu korvakappaleen (kuorikon) sisään käyttäjän oman korvan mallin mukaisesti.

Konkkakoje yletty korvalehden kuoppaan (vasemmanpuoliset kuvat). Varsinaista korvakäytäväkojetta pidetään korvakäytävän suulla (oikeanpuoliset kuvat). Erikoistapauksessa koje voi miltei piiloutua korvakäytävään. (Kuulohansan luvalla).

Induktiosilmukan ja T-asennon käyttö

Useimpia korvakäytäväkojeita lukuun ottamatta kuulokojeiden toimintavälitsimessä on ns. T-asento (puhelin-kela-asento). Tällöin kojeella kuunnellaan induktiosilmukan synnyttämän magneettikentän välityksellä. Induktiosilmukka voi olla joko koko kuuntelutilan ympäri asennettu (antaa liik-kumavapauden) tai suoraan kuunneltavaan laitteeseen (TV, radio ym.) kytketty pienen induktiosilmukka. T-asentoa voi käyttää myös puhelin-kuunteluun. Ideana T-asennon käytös on saada kuulumaan vain magneettikentän välityksellä tulevat äänet ilman häiriöitä.

GSM-puhelimia varten on olemassa pienen induktiosilmukka, jonka avulla puhelimen käyttö onnistuu. Ilman erikoisjärjestelyjä GSM-puhelin aiheuttaa kuulokojeeseen häiriöitä.

Joissakin kuulokojeissa on MT-asento, jolloin T-asennolla kuuluu myös mikrofonin kautta. Mikrofoninäni on tällöin puhelinkelaa heikompi, tarkoituksena on välttää ulkoisen äänimaailman "sulkeutuminen" T-asentoa käytettäessä.

Sähköinen liitäntä (audio input)

Kuulokojeessa voi olla suora sähköinen liitäntä, jolloin kuunneltavasta laitteesta tuleva johdin kytketään kuulokojeeseen liittimen avulla. Menetelmää käytetään usein mm. koulussa ryhmäkuuntelulaitteen kanssa (esim. FM-laite, josta enemmän jäljempänä). Erityisen vaikeissa olosuhteissa voidaan käyttää ulkopuolista mikrofonia kytkettynä tähän *audio input*-liitäntään.

Paristot

Kuulokojeissa käytetään pieniä ilma-sinkkiparistoja. Paristo tarvitsee toimiakseen happea ja siksi sen pohjassa on pienet ilmareitit. Ne on varastoinnin ajaksi peitetty teipillä, jotta paristo ei purkautu itsestään. Teippi poistetaan paristosta vasta ennen kuulokojeeseen laittamista.

Nappiparistot ovat vaarallisia nieltynä. Pienten lasten kuulokojeiden käytön yhteydessä on sattunut vaaratilanteita, jotka vakavimmillaan ovat johtaneet paristonpoistoleikkauksiin.

Kuulokojeen säätimet

Kuulovammainen käyttää normaalisti itse voimakkuuden säätöä ja toimintavälitsintä (OTM-kytkin). Voimakkuussäädin voidaan lukita, jolloin esitetään säätimen tahaton liikkuminen. OTM on käyttökytkin, jolla valitaan, käytetäänkö mikrofonia vai induktio-kelaa sekä suljetaan koje. Eräitä laitteita voidaan käyttää kaukosäätimellä.

On olemassa täysin automaattisia kuulokojeita, joita käyttäjän ei tarvitse lainkaan säätää.

Edellisten lisäksi kojeessa saattaa olla useitakin sovitussäätimiä, joiden avulla kuulontutkija säätää kojeen äänen sopivaksi. Näillä säätimillä voidaan muuttaa kojeen äänensävyä sekä rajoittaa kojeen antaman äänen voimakkuutta, jotta varmistutaan turvallisuudesta ja miellyttävästä äänestä.

Ohjelmoivat kuulokojeet ja kojeiden sovittaminen

Kuulokojeen säätäminen ja sovittaminen tehdään nykyisin aina käytännössä tietokoneen avulla. Säätömahdolli-

suudet ovat tällöin aiempaa monipuolisempia ja tarkempia. Eräissä ohjelmoitavissa kuulokojeissa on useampia tilanneohjelmia, joita käytetään erilaisissa ympäristöissä. Käyttäjä itse valitsee haluamansa tilanneohjelman erillisellä välitsimellä. Noin 15 vuotta sitten kuulokojevalmistajat sopivat sovitushjelma-standardista (NOAH), jotta samalla ohjelmalla voidaan sovittaa eri valmistajien kojeita. Tämän lisäksi on olemassa valmistajasidonnaisia ohjelmia.

Digitaaliset kuulokojeet ovat ohjelmoitavia kojeita, mutta erona tavallisiin ohjelmoitaviin kojeisiin niissä on ns. digitaalinen äänen käsittely. Kojeessa on pieni prosessori, joka muokkaa matemaattisen algoritmin avulla ääntä. Osa näistä kojeista pystyy hyvin monipuolisesti mukautumaan erilaisiin ääniympäristöihin.

Kuulokojeiden viimeaikainen kehitys

Miltei kaikissa kuulokojeissa on digitaalitekniikka käytössä. Sillä rintamalla ei uusia läpimurtoja ole viime aikoina tapahtunut – häiriönpoistotekniikat toki kehittyvät jatkuvasti. Viimeaikaiset kehityshyppäykset ovat liittyneet kuulokojeen akustiseen osaan.

Nykyisin on yleistymässä hyvää vauhtia tekniikka, jossa potilaasta otettu korvamalli skannataan ja lähetään korvakappaleen tai kuorikon valmistajalle digitaalisena, jolloin vähintään yksi muottivaihe vältetään. Akustinen lopputulos on vähintään yhtä hyvä kuin manuaalimenetelmällä.

Toinen akustinen uutuus on sellainen yleiskäyttöinen korvakäytäväistute, että aina ei tarvita potilaan mallin-

mukaista korvakappaletta korvantauskojeen yhteydessä.

Muita kuulovammaisten apuvälineitä

Kuulokojeella kuuntelemisen vaikeuksia ja häiriöitä voidaan vähentää muilla apuvälineillä. Joskus näitä apuvälineitä voidaan käyttää kuulokojeiden sijasta. Useimpia apuvälineitä voidaan käyttää vain silloin kun kuulokojeessa on induktiivisen kuuntelun mahdollistava T-asento.

Langaton kuuntelulaite eli FM-laitte on yksilöllisellä, säädettävällä radio- taajuudella toimiva yksisuuntainen lähetinvastaanotinlaitteisto. FM-laitte toimii paristolla tai ladattavalla akulla. Opettajalla tai puhujalla on lähetin ja oppilaalla vastaanotin. Opettajan puhe siirtyy radioaalloilla vastaanottimeen ja siitä induktiivisesti silmukan kautta oppilaan kuulokojeeseen. Uusimmissa FM-laitteissa vastaanotin on suoraan kuulokojeen sähköiseen liitäntään kytkettävä pieni lisävaruste. FM-laitteen etuna on se, että opettajan puhe välittyy oppilaalle ilman ympäristön hälyääniä. Oppilas kuulee opettajan puheen ikään kuin korvan vierestä. Vastaanottimessa voi olla mikrofoni myös ympäristön ääniä varten, jolloin muiden oppilaiden vastaukset kuuluvat paremmin. Laitteiden kuuluvuusalue on ulkona noin 200 ja sisällä noin 50 metriä.

Pienoissilmukka välittää radion tai nauhurin äänen induktiivisesti kuulokojeeseen, jolloin ympäristön melu ei häiritse. Samoin kuulokoje voidaan liittää sähköisesti *audio input* -liitäntäjohdolla suoraan äänilähteeseen. On tarkistettava, ettei liitäntöjä käytettäessä äänilähteen oma kaiutin kytketty pois käytöstä.

Kiinteä silmukka on huonetta tai kuuntelualuetta kiertävä kiinteästi (tai tilapäisesti) asennettu silmukka. Se antaa mahdollisuuden induktiiviseen kuunteluun laajemmalla alueella. Tällainen silmukka on yleinen julkisissa tiloissa, kuten kirkossa ja teatterissa ja yleisöpalvelupisteissä.

Osa kuulovammaisista oppilaista voi kuunnella radiota ja nauhuria hyvälaatuisilla kuulokkeilla. Kielistudiossa kuulokoje kuuntelu voi olla mahdollista, koska kupukuulokkeen alla koje voi vinkua. Kuulokoje kuuntelussa voi kokeilla induktiivista kuuntelua kuulokojeen T-asennolla. Jos kuulokkeen

induktiokenttä ei riitä, voi asiantunteva huoltoliike parantaa kelan kuuluvuutta lisäkäämityksellä, tai kielistudioon voidaan asentaa liitin pienoissilmukkaa varten. Muutostyöskustannukset ovat koululaitoksen vastuulla.

Edellä mainituista kaikkia ei lueta terveydenhuollon laitteiksi, vaikka niistä on apua kuulovammaisille, koska laitteiden pääasiallinen käyttötarkoitus ei ole suoranaisesti hoidollinen. Myös matkapuhelimien erilaiset, kuulovammaisillekin käyttökelpoiset lisävarusteet kuuluvat tähän ryhmään.

Sisäkorvaistutteen historiaa

Suomessa ensimmäiset kokleaimplanttileikkaukset tehtiin Helsingin yliopistollisessa keskussairaalassa vuosina 1984–1985, jolloin kymmenelle kuuroutuneelle aikuiselle asennettiin yksikanavainen sisäkorvaistute. Lähes kymmenen vuoden tauon jälkeen toiminta käynnistettiin uudelleen, ensin muutamalla yksikanavaisella implantilla, mutta sitten kaikissa yliopistosairaaloissa siirryttiin monikanavaisien kokleaimplanttien asennuksiin. Leikkauksia on tähän päivään mennessä tehty satoja ja lapsille niistä lähes puolet.

Sisäkorvaistute kuulovammaisen apuvälineenä

Sisäkorvaistute on käyttökelpoinen kuulovammaisen apuväline niissä tapauksissa, joissa kuulokojeen avulla saatava akustinen vahvistus ei riitä tai ei ole muuten mahdollinen. Kokleaimplantti koostuu kahdesta pääosasta: sisäisestä istutuksesta elektrodineen ja ulkoisesta puheprosessorista. Sisäinen osa eli istute edellyttää leikkausta. Leikkauksessa istutuksesta lähtevä elektrodinauha viedään sisäkorvan simpukan sisälle. Nauhassa olevien elektrodien lukumäärä on noin 20 ja niistä mahdollisimman moni pyritään kuntoutusvaiheessa aktivoimaan. Lisäksi tarvitaan tavallisen kuulokojeen näköinen puheprosessori, joka muuttaa puheen ja äänet sähköimpulsseiksi ja lähettää ne pään ihon läpi istutukseen. Akustisen signaalin koodaus sähköiseen muotoon tapahtuu eri valmistajien laitteissa vähän eri tavoin. Yhteistä näille eri koodaustekniikoille on se, että äänisignaalin normaalia taajuusaistimuksen lokalisoitumista simpukassa pyritään jäljittelemään. Istute-

teen elektrodinauha ärsyttää kuulohermoa päätesoluja, jotka signaalin tullessa aktivoituvat. Kuulohermoa myöten impulssi siirtyy edelleen kuulovokuorelle, jossa varsinainen kuuloaistimus tunnustetaan. Jokaisen potilaan puheprosessori säädetään yksilöllisesti. Sisäkorvaistutella saavutettava puheen ymmärtäminen edellyttää harjoittelua ja oppimista, aivan kuten normaalikuuloisilla ihmisillä tapahtuu varhaislapsuudessa.

Hoitotuloksia sisäkorvaistutteilta

Sisäkorvaistutehoidolle on kaksi pääkohderyhmää: syntymäkuurot lapset ja aikuisiällä puheen oppimisen jälkeen kuuroutuneet aikuiset. Suomessa noin 50 potilasta saa vuosittain uuden kokleaimplantin. Hoito edellyttää erityisosaamista ja se on tästä syystä sijoitettu yliopistosairaaloiden korvaklinikoille. Hoidosta vastaavat tiimit koostuvat usean eri ammattiryhmän asiantuntijoista. Hoito on melko kallis. Yksi istute maksaa yli 20 000 euroa ja sen lisäksi tulevat leikkaus- ja erityisesti lasten kuntoutuskustannukset ovat moninkertaisia.

Sisäkorvaistutehoidolla saavutetut tulokset ovat hyviä, erityisesti lapsilla. Parhaimmillaan myös aikuisilla saavutettava kuulon toiminnallinen taso mahdollistaa puhelimesta puhumisen ja jopa palaamisen työelämään. Syntymäkuurot lapset voivat oppia virheettömän äidinkielen ja käydä tavallista koulua samanikäisten lasten kanssa. Osalla potilaista hoitotulos voi jäädä heikommaksi, mutta niissäkin tapauksissa kokleaimplantti on viittomakielin tukena ja mahdollistaa mm. varoitust- ja ympäristöäänien kuulemisen. Sisäkorvaistute ei kuitenkaan palauta täysin normaalia kuuloa, ja kaikkien istutepotilaiden on vaikea kuulla puhetta taustahälyssä tai muuten huo-noissa kuunteluolosuhteissa, mutta näin on usein kuulokojetta käytettäessäkin.

Aivorunkoimplantit

Jos kuulohermoa ulompaa osaa ei ole tarpeeksi jäljellä, sisäkorvaistute ei auta potilasta. Näissä tapauksissa aivorunkoimplantista saattaa olla hyötyä. Leikkaus on jonkin verran hankalampi kuin sisäkorvaistuteleikkaus. Laitte elektrodineen on täysin toteutettavissa

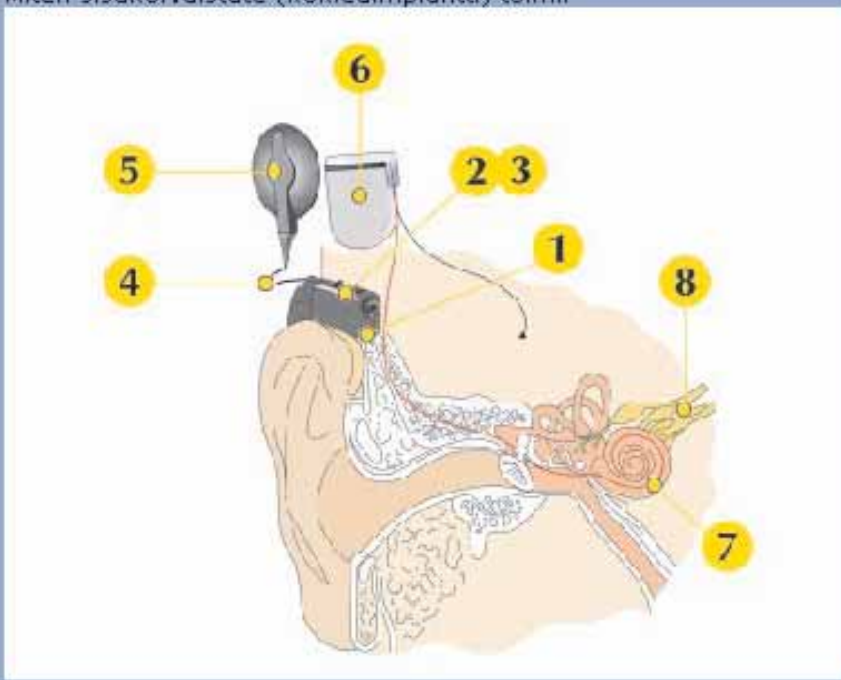
Taskuprosessori



Korvantausprosessori



Miten sisäkorvaistute (kokleaimplantti) toimii



Sisäkorvaistutteen toiminta (www.satakieliprojekti.com)

1. Mikrofoni ottaa vastaan äänen
2. Äänisignaali siirtyy puheprosessoriin
3. Ääni koodataan digitaaliseen muotoon
4. Koodattu äänisignaali etenee puheprosessorista korvan takana olevaan lähettiin
5. Ääni siirtyy ihon läpi sisäiseen istuteosaan
6. Istute purkaa vastaanottamansa koodin
7. Tiedot äänestä siirtyvät simpukkaan asetettuun elektrodinauhaan ja kuulohermon säikeisiin
8. Hermoimpulssit siirtyvät aivojen kuulokeskuksiin, joissa ne tulkitaan erilaisiksi ääniksi

sa samankaltaisella tekniikalla kuin sisäkorvaistutekin. Suomessa aivorunkoimplantteja on asennettu muutamia ja toimintaa aiotaan jatkaa 2–4 implantin vuosivauhtia. Maailmanlaajuisesti näitä implantteja on asennettu toista tuhatta.

Kuulokojeiden, sisäkorvaistutteen ja muiden apuvälineiden markkinavalvonta

Kuulovammaisten apuvälineiden käyttöturvallisuus toteutuu EU-lainsäädännön ja markkinavalvonnan kautta. Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista nojautuu kuulokojeiden osalta Lääkinnällisten laitteiden direktiiviin ja sisäkorvaistutteen sekä aivorunkoimplanttien osalta Aktiivisten implanttien direktiiviin. Varsinaisen markkinoille saattamisen jälkeen tapahtuvan tuotevalvonnan lisäksi Lääkelaitos valvoo suomalaisia ilmoitettuja laitoksia. Tuotevalvonnan tärkein väline on vaaratilanneilmoitusjärjestelmä. Ilmoitetut laitokset julkaisevat niitä sertifiikaatteja, joiden perusteella valmistaja voi CE-merkitä tuotteensa. Sarjavalmisteiset kuulokojeet sekä sisäkorvaistutteen ovat siis CE-merkittyjä tuotteita, kun taas yksilölliseen käyttöön valmistetun kuulokojeen turvallisuus on taattu muulla tavoin. Kaiken kaikkiaan kuulovammaisten apuvälineet ovat viranomaisen kannalta haastava laiteryhmä sekä määrällisesti (kuulokojeet) että laadullisesti (digitaalteknikka ja sisäkorvaistutteen).

EU:n laitevalvontaviranomaiset kokoontuivat

Lääkelaitos isännöi terveydenhuollon laitteiden turvallisuutta valvovien viranomaisten 18. kokouksen 6.–7.7.2006 Tampereella. Kyseessä oli ensimmäinen viidestä Suomen EU-puheenjohtajuuteen liittyvästä kokouksesta, jotka Lääkelaitos järjestää. Loput neljä lääkealaa koskevaa kokousta pidetään Helsingissä tulevana syksynä.

Kokouksessa esiteltiin Suomen alustavat tavoitteet Euroopan komission ehdotukseen lääkinnällisiä laitteita koskevan direktiivin muuttamiseksi. Muutosehdotuksen käsittely siirtyi EU:n neuvoston työryhmässä Itävallalta Suomelle heinäkuun alussa. Direktiiviehdotukseen liittyy komission ehdotus asetukseksi kehittyneissä terapioissa käytettävistä lääkkeistä. Myös tätä ehdotusta käsitellään parhaillaan neuvoston työryhmässä.

Kokouksen varsinaisena teemana oli laitevalvontaviranomaisten yhteistyön arviointi ja sen parantaminen arvioinnin tulosten perusteella. Keskustelun pohjana olivat kokouksen puheenjohtajan laatima 10-vuotisarviointi viranomaiskokousten tuloksista, sekä kahden työryhmän puheenjohtajien raportit työryhmien työskentelystä ja tuloksista. Työryhmien tavoitteena on yhdenmukaistaa jäsenvaltioiden nimeämien tarkastus- ja arviointilaitosten pätevyyden toteamista sekä toiminnan valvontaa sekä markkinavalvonnan käytäntöjä.

Viranomaisyhteistyön tavoitteet ja sen priorisointi tästä eteenpäin olivat vahvasti esillä. Kokouksessa sovittiin mm. strategiayön käynnistämisestä, verkkopalvelun rakentamisesta viranomaisten yhteistyön tueksi ja tietojenvaihdon kehittämisestä erityisesti kliinisten laitetutkimusten arvioinnissa. Lisäksi ehdotettiin joustavamman työskentelymallin käyttöönottoa.

Kokouksessa esitettiin laaja katsaus *in vitro* -diagnostisia lääkinnällisiä laitteita koskevan direktiivin 98/79/EY toimeenpanosta eri jäsenvaltioissa. Lisäksi tarkasteltiin uuden teknologian ja sovellusalueiden (mm. geenitestit, uudet DNA-tutkimusmenetelmät, vCJD-virusinfektion seulontatestit) edellyttämiä tarkempia teknisiä vaatimuksia.

Laitevalvontaviranomaisten kokouksessa keskustellaan terveydenhuollon laitteita koskevan EU:n lainsäädännön yhtenäisestä toimeenpanosta. Tavoitteena on varmistaa kansallisten voimavarojen tehokas käyttö Euroopan talousalueella sekä käsitellä valvonnan kannalta strategisia asioita. Yhteisenä tavoitteena on varmistaa potilasturvallisuus jokaisessa jäsenvaltiossa.

Kokouksessa oli 55 osallistujaa, jotka edustivat lähes kaikkia Euroopan talousalueen laitevalvontaviranomaisia. Lisäksi kokoukseen osallistuivat yhden EU:n hakijamaan sekä Euroopan komission edustajat.

Petri Pommelin



Ikäihmisen lääkehoidosta Kapseli

Lääkelaitos on syksyllä 2005 koonnut asiantuntijatyöryhmän, jonka tarkoituksena on laatia vanhusten lääkehoitoa käsittelevän Kapselin käsikirjoitus. Työryhmään kuuluvat professorit Sirkka-Liisa Kivelä, Timo Strandberg ja Raimo Sulkava, dosentti Ismo Räihä, erikoislääkäri Mervi Niemelä, erikoislääkäri Eila Ku-jansuu, terveyskeskuslääkäri Tapio Pitkänen, apulaisylilääkäri Tapio Rajala sekä Kansaneläkelaitoksen ja Lääkelaitoksen edustajat.

Edellinen Vanhusten lääkehoitoa käsitellyt Kapseli julkaistiin vuonna 1989.

Vastuu Kapselin uudistamisesta on Lääkelaitoksella ja Kelalla. Työryhmätyö vie aikaa 3–6 kuukautta, ja kirjanen valmistuu keväällä 2007.

Valvontaosastolla vahdinvaihto

Vetovastuu on siirtynyt elokuun alussa eläkkeelle jääneeltä osastopäälliköltä Liisa Turakalta Jussi Holmalahdelle, joka siirtyi valvontaosaston johtoon myyntilupaosaston jaostopäällikön virasta.

Valvontaosaston vastuulle kuuluvat lupa- ja tarkastustoiminta, kliiniset lääketutkimukset sekä laboratoriotoiminta. Holmalahden ja Turakan mielestä osaston suurimmat tulevaisuuden haasteet tulevat uusitusta Lääkelaitoksen strategiasta, jonka toteuttaminen on tärkein tavoite.

- Siihen tavoitteiksi on kirjattu muun muassa valvonnan tehostaminen, kliinisten lääketutkimusten neuvonta- ja valvontapalvelut sekä laboratorion toimintavalmiudet lastenlääkkeisiin ja biologisiin lääkevalmisteisiin liittyvissä tehtävissä, sanoo Holmalahti.

Apteekkijärjestelmällä hyvä tulevaisuus

Apteekkijärjestelmän uudistaminen on ollut esillä erityisesti palveludirektiivin valmistelun yhteydessä. Turakka uskoo apteekkijärjestelmän tulevaisuuteen, ja toteaa, että

- reseptilääkkeet säilyvät varmasti jatkossakin apteekissa, mutta muutoksia saattaa tulla apteekkien perustamiskäytäntöön ja itsehoitolääkkeiden myyntiin, hän pohtii. Turakka ei kuitenkaan usko, että muutoksia tulee enää tällä hallituskaudella.
- ammattiapteekki on ainoa paikka, mistä kuluttaja saa lääkkeitä ostessaan samalla lääkeneuvontaa. Tämä puoltaa apteekkijärjestelmän nykymuotoa, Holmalahti toteaa.

Ennakkoluulottomuus tarpeen

Liisa Turakan paikka on Holmalahden mielestä haastava täyttää. Turakka evästää seuraajansa lähtemään uudelle uralleen avoimin mielin.

- Sinun luonteessasi on ennakkoluulottomuutta, mistä on hyötyä jatkossakin. Älä luovu siitä, hän neuvoo.

Mia Söderström



Siklosporiini

Atopica vet 10 mg, 25 mg, 50 mg ja 100 mg kapseli koiralle,
Novartis Healthcare A/S, Tanska

Atopica on eläinlääkevalmiste, jonka vaikuttava aine on siklosporiini. Sen käyttöaihe on koiran atooppisen dermatiitin kroonisten muotojen hoito. Valmisteen teho on tutkimusten mukaan hyvä. Atopican käyttö tulisi haittavaikutusten vuoksi varata vaikeasta atopiasta kärsiville koirille.

Farmakodynamiikka

Siklosporiini (siklosporiini A) on voimakas selektiivinen immunosuppressiivinen lääkeaine, jolla on anti-inflammatorisia ja kutinaa hillitseviä vaikutuksia. Se vaikuttaa soluvälitteisiin reaktioihin, joihin kuuluu mm. ihon viivästynyt yliherkkyys. Pääasiallinen vaikutuksen kohde on T-lymfosyytit, joiden aktivaatio antigeenistimulaatiossa estyy. Siklosporiini estää reversiibelisti sytokiinin tuotantoa ja vapautumista. Muita solutason vaikutuksia on syöttösolujen, eosinofiilien ja ihon Langerhansin solujen lukumäärän ja toiminnan väheneminen. Siklosporiini myös estää IgE-välitteistä soluinfiltraatiota ihotulehdusalueelle. Koska se ei juuri vaikuta humoraaliseen immuunivasteeseen, fagosyyttien tai NK-solujen toimintaan, lääkityn eläimen vastustuskyky heikkenee vain osittain. Atopican käytön aikana elävien heikennettyjen rokotteiden antaminen on kuitenkin vasta-aiheinen.

Siklosporiini estää insuliinieritystä, minkä vuoksi sen käyttöä ei suositella diabetesta sairastaville koirille. Syste-

misiä vaikutuksia on mm. munuaistalossa ilmenevä vasokonstriktio. Hoi-
toon käytettävillä annoksilla siklosporiini ei kuitenkaan haittaa munuaisten toimintaa koiralla.

Farmakokinetiikka

Lääke imeytyy koiralla ruoansulatuskanavasta nopeasti mutta epätäydellisesti. Imeytymistä heikentää samaan aikaan annettu ruoka, joten valmiste suositellaan annettavaksi vähintään kaksi tuntia ennen tai jälkeen ruokinnan. Maksan sytokromi P450 (CYP3A4) -entsyymit metaboloivat siklosporiinia, ja metaboliitit erittyvät pääosin ulosteeseen. Siklosporiinin kuljetuksesta huolehtii p-glykoproteiini, joten käyttöä tulee välttää muiden samaa solukalvopumppua käyttävien lääkkeiden kanssa (esim. ivermektiini, moksidektiini, milbemyysiini). Siklosporiinilla on runsaasti muita yhteisvaikutuksia, mikä tulee huomioda aina kun siklosporiinin kanssa annetaan muita lääkkeitä. Siklosporiinin pitoisuutta plasmassa suurentavat mm. makrolidiantibiootit ja ketokonatsoli. Siklosporiinin lopullinen puoliintumisaika on noin 6,5 tuntia koiralla. Se on hyvin lipofiilinen ja sitoutuu voimakkaasti proteiineihin. Kertymistä elimistöön ei todettu, mutta eliminaatio ihosta on hitaampaa kuin verestä.

Turvallisuus

Siklosporiini ei ole teratogeeninen, mutta suurilla annoksilla embryo- ja fetotoksinen. Se läpäisee istukan ja erittyy maitoon. Tutkimuksia tiineillä tai imettävillä eläimillä ei ole tehty, joten lääkkeen käyttöä näillä ryhmillä tulee harkita tarkoin. Genotoksisuutta ei todettu, mutta siklosporiini voi toimia karsinogeneesin promoottorina ja siten epäsuorasti lisätä kasvainsairauksien riskiä. Siklosporiinia ei saa sen tähden antaa koiralle, jolla on/on ollut pahanlaatuinen kasvain.

Tavallisimmat haittavaikutukset ovat ripuli ja oksentaminen. Näitä ei-vakaviksi luokiteltavia ruoansulatuskanavaan kohdistuneita haittoja ilmenee kliinisisissä tutkimuksissa noin joka toisella koiralla. Muita haittavaikutuksia ovat ikenen liikakasvu, polkuanturoiden hyperkeratoosi ja sylämäiset iholeesiot. Näiden syntymekanismia ei tunneta, mutta oireet häviävät läkehoidon lopettamisen jälkeen.

Lähteitä

www.lakemedelsverket.se - Läkemedelsmonografier

www.laakelaitos.fi - Lääkehaku - Atopica

Ei enää palautekirjettä haittavaikutusilmoituksesta

Lääkelaitos on lähettänyt jokaiselle haittavaikutusilmoituksen tehneelle eläinlääkärille palautekirjeen, jossa on ollut tiivistelmä haittavaikutuksesta sekä syysuhteen arvio. Arvion tekemiseksi on joissain tapauksissa riittänyt pelkkä ilmoituksen lukeminen, esimerkiksi tapauksissa, joissa rokoteinjektion jälkeen on muutamassa minuutissa ilmaantunut yliherkkyysreaktio kuten anafylaktinen shokki. Joissain tapauksissa on jouduttu perehtymään huomattavaan määrään kirjallisuutta sen selvittämiseksi, onko haittaa kuvattu aiemmin. Palaute on ollut Lääkelaitoksen palvelua haitan ilmoittaneelle eläinlääkärille. Palautteen luonnetta ei aina ole käsitetty, vaan sitä on esimerkiksi käytetty eläinlääkärin, asiakkaan tai lääkeyrityksen välisessä keskustelussa.

Rajallisten resurssien vuoksi Lääkelaitoksen eläinlääkeryhmä joutuu luopumaan palautteen antamisesta.

Tästä huolimatta toivomme, että epäillyistä haitoista ilmoitetaan kuten ennenkin. Sähköisen ilmoitusmahdollisuuden myötä toivomme ilmoitusten tekemisen lisääntyvän entisestään. Niin lääkärit kuin eläinlääkäritkin ovat omaksuneet haittavaikutusten ilmoittamisen olennaisena osana lääketurvaa ja hyvää kliinistä käytäntöä.

Elokuun alusta lähtien eläinlääkäreiden, apteekkilaisten ja eläinten omistajien ilmoittamat haittavaikutukset rekisteröidään kuten aiemminkin kansalliseen rekisteriin ja vakavat haittavaikutukset lisäksi kansainväliseen rekisteriin. Viranomaisen tekee edelleen ilmoituksista syysuhtearvion, mutta palautetta ei enää lähetetä eläinlääkäreille. Jos eläinlääkäri on kiinnostunut kuulemaan Lääkelaitoksen eläinlääkärin mielipiteen erityisen mielenkiintoisista tapauksista, pyydetään häntä ottamaan yhteyttä joko sähköpostitse tai puhelimitse Lääkelaitoksen eläinlääkäreihin, suurelaimia koskevilla tapauksilla Jouko Koppiseen ja pieneläintapauksilla Irmeli Happoseen.

Vuosittaiset haittavaikutuskoosteet julkaistaan jatkossakin TABU-lehdessä. Lisäksi kirjoitetaan muita artikkeleita haittavaikutuksiin liittyvistä aiheista.

Yhteistyöterveisin

Lääkelaitoksen eläinlääkeryhmä